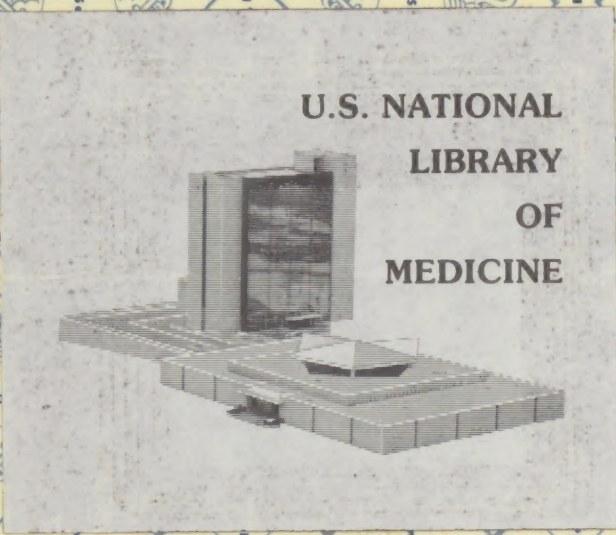
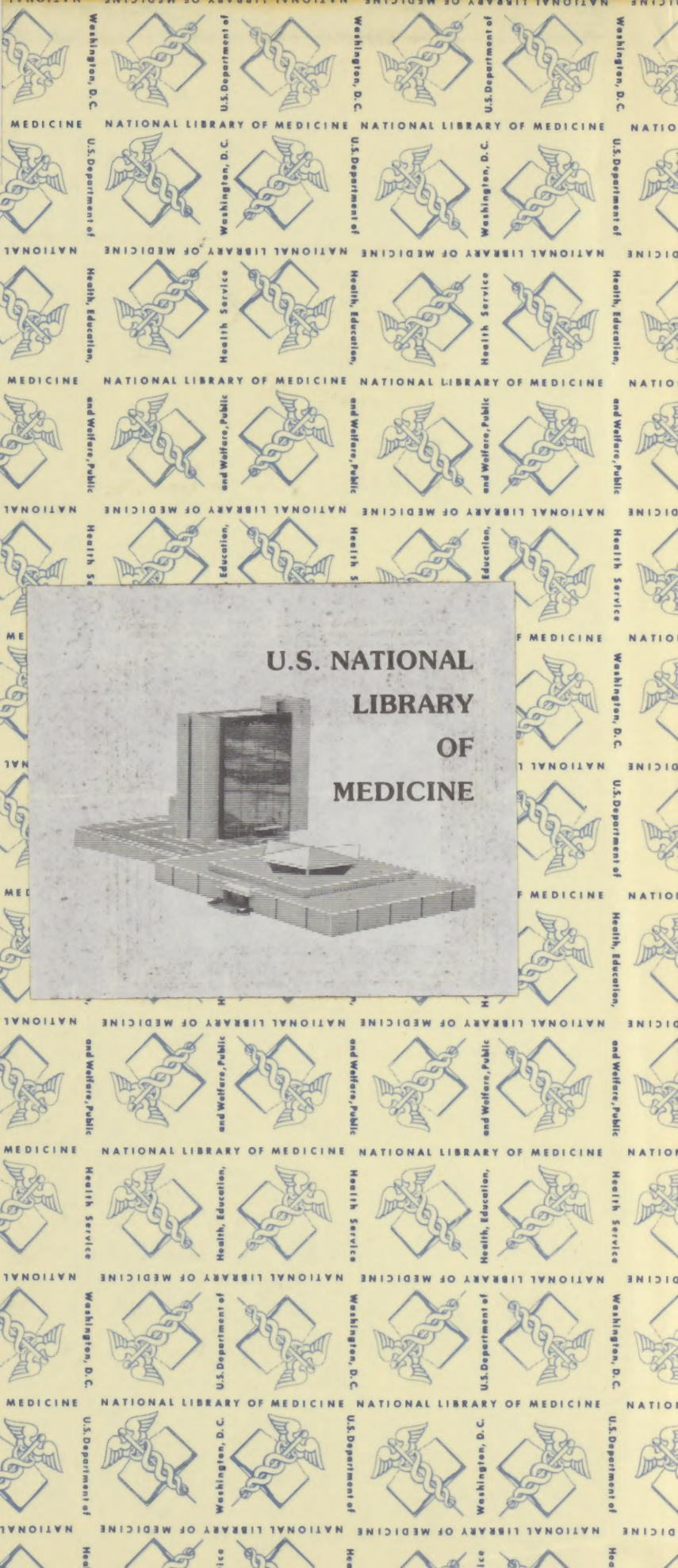




NLM 05169230 0

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE



U.S. NATIONAL
LIBRARY
OF
MEDICINE

DUE TWO WEEKS FROM LAST DATE

SEP 15 1964

10

SEP 2 1985

NICOLAS V. GRECO

Professeur suppléant de Dermato-Syphiligraphie à la Faculté de Médecine de Buenos-Ayres
Lauréat de l'Académie de Médecine

242

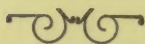
ORIGINE DES TUMEURS (ETIOLOGIE DU CANCER, ETC.)

ET

OBSERVATIONS DE MYCOSES (BLASTOMYCOSES, ETC.) ARGENTINES

AVEC XXIX PLANCHES EN COULEURS
ET UN TABLEAU DES GENRES DE CHAMPIGNONS PATHOGENES HORS TEXTE,
ET 492 FIGURES INTERCALEES

(Prix Domingo Parodi de l'Académie de Médecine, 1910)



BUENOS AYRES

IMPRIMERIE « LA SEMANA MÉDICA », DE E. SPINELLI
2254 — Córdoba — 2254

1916

MASSON ET C^{IE}
EDITEURS

60^f net

Majoration comprise

Annex
WC
450
9G7910
1916
c. 1

ARMED FORCES MEDICAL LIBRARY
WASHINGTON, D. C.

Origine des Tumeurs (Etiologie du Cancer, etc.)

et

Observations de Mycoses (Blastomycoses, etc.) Argentines

NICOLAS V. GRECO

Professeur suppléant de Dermato-Syphiligraphie à la Faculté de Médecine de Buenos-Ayres
Lauréat de l'Académie de Médecine

ORIGINE DES TUMEURS (ETIOLOGIE DU CANCER, ETC.)

ET

OBSERVATIONS DE MYCOSES (BLASTOMYCOSES, ETC.) ARGENTINES

AVEC XXIX PLANCHES EN COULEURS
ET UN TABLEAU DES GENRES DE CHAMPIGNONS PATHOGÈNES HORS TEXTE,
ET 492 FIGURES INTERCALÉES

(Prix Domingo Parodi de l'Académie de Médecine, 1910)



BUENOS AYRES

IMPRIMERIE « LA SEMANA MÉDICA », DE E. SPINELLI
2254 — Cordoba — 2254

1916

PREFACE

L'objet et le but de cet ouvrage, ainsi que tous les moyens d'étude employés, sont clairement exposés dans l'INTRODUCTION et dans la CONCLUSION GÉNÉRALE; nous ne les répèterons donc pas ici. Ces quelques lignes de préface sont motivées uniquement par le temps écoulé entre sa rédaction et sa publication.

Le retard dans l'apparition de cet ouvrage, par rapport à la date de sa présentation à l'Académie de Médecine de Buenos Ayres (Avril 1910), est dû surtout à son impression (terminée seulement en 1915); mais cela n'en affecte en rien la nature et la finalité, car il ne s'est produit dans l'intervalle qu'un nombre restreint d'observations nouvelles de mycoses, et aucune étude importante de l'étiologie des tumeurs, qui puisse affaiblir le concept mycosique exposé ici. Du reste, ce retard n'a pas été complètement inutile, car, à mesure que nous donnions les feuilles à l'imprimerie, nous mettions à jour la bibliographie et nous ajoutions quelques autres observations de mycoses, faites comme les précédentes à la Clinique Dermatologique de notre maître, le professeur Baldomero Sommer, à qui nous témoignons notre sincère reconnaissance, tant pour ses conseils que pour l'importance qu'il a lui-même toujours donnée à l'étude des mycoses. Quant aux tumeurs, on ne pourra vraiment réaliser à leur sujet d'observations qui soient absolument convaincantes et sans réplique, que dans un Institut spécial, doté de grandes ressources en malades, en animaux d'expérimentation, matériel d'étude, personnel technique, sous une direction complètement impartiale, et où les investigations puissent être poussées à leurs dernières limites (étude des diverses formes parasitaires, bactériennes, animales, végétales, virus filtrables, reproductions cellulaires, études chimiothérapiques, vaccinothérapiques et serothérapiques, diagnostic biologique, etc.) Il faut espérer que l'INSTITUT DU CANCER, actuellement en voie d'exécution par les soins de l'Académie de Médecine, réalisera ce desideratum.

Nous croyons que les résultats auxquels on arrivera dans cet Institut (dont le nom devrait être plutôt à notre avis INSTITUT POUR L'É-

TUDE DES TUMEURS). ne contrediront point ceux qu'avec des ressources bien inférieures nous avons obtenus nous-même au Laboratoire Bactériologique de l'Assistance Publique, ainsi que son directeur le professeur J. G. Fernandez et le Dr. R. Nölting, quant à la nature des germes qui produisent la généralité des tumeurs, résultats qu'il nous a été donné de préciser sur des concepts déjà établis, spécialement par Sanfelice, Roncali, etc., dont les savantes études expérimentales nous ont permis de nous ranger sur la même voie, bien que nous n'ayons pas suivi exactement une même forme de démonstration clinico-expérimentale et que nous ayons envisagé des points de vue moins unilatéraux au sujet des espèces de champignons pathogènes et de leur action sur les tissus.

N. V. G.

Buenos Ayres, Janvier 1916.

INTRODUCTION

Cet ouvrage comprend une grande partie de documentation clinique et biologique et une plus courte de synthèse et d'opinions qui s'appuie sur la première.

La documentation se base sur une série d'observations relatives à des malades, dont les affections (qui selon la pratique courante du clinicien et du laboratoire seraient rares ou bien de classification étiologiquement indéterminée) méritent, les unes par leur aspect et leur évolution d'être classées parmi celles qu'on nomme déjà des BLASTOMYCOSES, et les autres parmi celles étudiées au chapitre des TUMEURS.

La synthèse se rapporte au lien étiologique qui nous fait réunir les dites affections en un grand chapitre de pathologie: d'où tout l'intérêt que l'on peut en déduire en lisant la présente publication, laquelle tout en donnant une connaissance plus étendue des mycoses humaines, remet aussi en honneur, grâce à cette connaissance, l'idée qui à présent était abandonnée, de l'origine mycosique d'une série de tumeurs, surtout des tumeurs malignes. Sans doute, que le fait de nous être consacré à la clinique dermatologique nous a permis de mieux voir et constater cette origine, confirmée par nos études de laboratoire. En effet, les réactions externes traduites sur la peau sont les meilleurs guides qui traduisent une cause étiologique semblable ou différente.

La documentation clinique et expérimentale personnelle (bien que se rapportant à des cas que nous avons observés en abondance pendant les années 1908, 1909, et 1910) s'appuie cependant sur une observation méditée et soutenue encore plus longue, qui a trait à la réaction des tissus sous l'influence de l'infection par des champignons divers: elle

est confirmée de toute manière par les analogies cliniques et l'évolution que nous reconnaissons en étudiant un certain groupe d'affections dermatologiques inflammatoires, infiltrantes et tumorales.

Par exemple, dans le Service du Professeur B. Sommer, notre maître et ami, d'où viennent presque toutes nos observations, nous avons pu étudier le premier cas de Pied de Madura, mycose produite par un *Streptothrix*, vu à Buenos Aires en 1903 et qui fut le sujet de notre thèse (1904) et peu après la Sporotrichose en 1907: entre-temps, en 1905, comme Chef des Travaux au Service du Laboratoire d'Hygiène de la Faculté nous commençons pour notre compte l'isolement et l'étude des champignons des teignes, travaux qui nous servirent pour les études techniques appropriées. Peu après en 1908 il nous fut donné d'étudier une intéressante observation de Blastomycose, la première qui fut connue ici avec de nombreux détails expérimentaux et aussi une autre d'oïdiomycose épidermique, que nous rapportons dans le cours de l'ouvrage.

Au commencement de cette même année (1908) nous pûmes arriver à isoler d'un épithéliome pavimenteux corné un champignon filamenteux sur matériel que nous pria d'observer le Dr. Segura sur les indications du Dr. Farini; ces deux confrères pensèrent se trouver en présence d'une Sporotrichose ou d'une mycose voisine, ce cas nous le mentionnons dans cet ouvrage.

En plus de ceci, d'autres investigations dirigées sur quelques tumeurs et processus cutanés, comme aussi l'examen histologique associé à l'observation clinique journalière, firent que nous nous attachâmes à l'idée d'une relation étroite entre les mycoses et certaines tumeurs acquises, spécialement les plus importantes, connues sous les noms de tumeurs malignes (cancers, sarcomes, etc.)

De là, l'intérêt avec lequel nous avons poursuivi l'étude des diverses mycoses: *elles devaient nous donner la clef* des réactions colorées des champignons (mycélium et formes reproductives) dans les tissus malades, et nous enseigner comment ceux-ci répondent à l'infection, se défendent ou restent inertes devant le développement des parasites.

Sans la constatation de ce phénomène, sans cette clef que nous nous sommes attaché à chercher et qui nous a permis de lire dans les tissus envahis par les champignons (ce qui pour d'autres a été une difficulté,

que beaucoup n'ont pas pu vaincre faute de cas cliniques) *il ne nous aurait pas été possible de lire aussi dans la profondeur des tissus classés comme des tumeurs atypiques* et que nous avons déjà mentionnées.

Lorsque cette relation entre les tumeurs acquises et les mycoses nous parut sûre il nous fut facile, en insistant sur l'examen de quelques tumeurs, de vérifier suivant la technique pour les cas de blastomycoses, que ces tumeurs ne sont en réalité que des mycoses.

Pour l'investigation biologique nous avons utilisé spécialement (en plus du Laboratoire de Dermatologie), le Laboratoire de l'Assistance Publique au service duquel nous étions également attaché. Les éléments de ce Laboratoire, augmentés par l'obligeance de son distingué directeur Dr. J. G. Fernandez et du Dr. J. Penna, directeur à cette époque de l'Assistance Publique, nous facilitèrent dans la mesure du possible l'investigation et les démonstrations pratiques.

Bien plus encore, la portée de nos observations mérita ainsi l'attention du Dr. Fernandez et elles furent augmentées encore par celui-ci, qui en sa qualité de Chef du Laboratoire de l'Hôpital des Enfants (Hospital de Niños) a pu faire pendant les autopsies et même également à la Clinique des observations analogues, dont nous avons fait ensemble l'examen expérimental surtout en ce qui concerne la partie parasitologique et qui nous a paru pour cela même devoir prendre place dans cet ouvrage.

Il faut faire la même remarque au sujet d'observations faites par le Dr. R. Nölting, distingué confrère au Laboratoire de l'Assistance Publique et au Laboratoire de Dermatologie qui a voulu apporter de sa Clinique de l'Hôpital San Roque d'autres observations que nous avons étudiées expérimentalement ensemble en même temps que les précédentes.

Ces observations des Drs. Fernandez et Nölting qui se rapportent plus spécialement à la partie de cet ouvrage qui traite des tumeurs, nous les avons jointes à notre documentation personnelle clinique et expérimentale, *dans le but d'élargir le concept pathogénique* qui en découle en embrassant un plus grand nombre de formes cliniques et elles

résultent aussi plus saisissantes en les faisant reposer sur les constatations de l'ensemble, que si on les avait considérées séparément.

Quant au plan de notre travail, il est évident que la connaissance et l'étude des blastomycoses ou, pour mieux dire, des mycoses diverses, s'impose et doit précéder l'étude des tumeurs si on veut avoir et déduire une notion étiologique claire de celles-ci; c'est pourquoi nous avons ordonné la matière de notre ouvrage en deux grandes parties, décrites en deux volumes:

I.—Premièrement j'étudierai les blastomycoses (mycoses) d'ordre inflammatoire, infiltrant, prolifère, en abcès, ou sous l'aspect de tumeurs, mais dans ce cas sans les caractères atypiques des véritables tumeurs telles qu'on les interprète actuellement. Puis nous subdivisons cette étude, passant en revue premièrement les affections dans lesquelles nous avons isolé l'espèce pathogène; puis, celles pour lesquelles nous ne sommes pas parvenu à le faire.

Pour la clarté de l'exposition du sujet, en plus des cas inédits, nous décrirons sommairement les cas que nous avons déjà publiés. Le tout constituera le premier volume de cet ouvrage.

II.—Deuxièmement, nous passerons en revue les «blastomycoses» («mycoses») qui ont l'aspect et les «caractères assignés» aux «tumeurs atypiques» et que, par conséquent, les auteurs ne décrivent pas comme blastomycoses (mycoses) mais comme des tumeurs. Nous avons aussi subdivisé les cas en ceux dont l'espèce pathogène a été isolée et ceux dans lesquels il ne nous a pas été possible de l'isoler; le tout sera étudié dans le second volume de cette publication.

De plus, dans d'autres chapitres brefs, et par conséquent synthétiques, nous expliquerons les termes «blastomycose» et «tumeur» tels que nous les entendons, d'accord avec nos travaux et notre documentation (1). Il nous donneront l'occasion de parler de «l'origine des tumeurs», thème excessive-

(1) Voir aussi nos communications au Congrès International Américain de Médecine et Hygiène de 1910, réuni à Buenos Aires, et qui se rapportent aux résultats de la présente investigation:

Nicolás V. Greco.—Concepto de la blastomicosis en patología. *Argentina Médica*, 1910.

Nicolás V. Greco.—Origen de los tumores. *Argentina Médica*, 1910.

ment controversé; c'est pour cette raison même que nous avons été amené à le préférer à tout autre comme titre de cette publication, lorsque en réalité elle devrait s'appeler: «Observations des blastomycoses (mycoses) argentines et origine des tumeurs», puisque les études expérimentales des premières constituent réellement par leur abondance LE NOUVEL ÉLÉMENT D'ATTENTION où les faits nouveaux dont nous nous sommes prévalu pour démontrer les conclusions que nous sommes arrivé à tirer sur les secondes; ces faits nouveaux s'ajoutent ainsi aux démonstrations déjà tentées sur le même thème par d'autres investigateurs. Si l'on étudie expérimentalement pas à pas les blastomycoses (mycoses) comme nous l'avons fait, peu à peu l'on pénètre expérimentalement aussi dans l'étude des tumeurs qui au point de vue clinique leur ressemblent le plus, pour terminer par celles qui leur sont le moins semblables; il faut admirer la facilité avec laquelle la comparaison qui, cliniquement, histopathologiquement et génétiquement, semblait au premier coup d'œil difficile, douteuse ou négative, s'éclaire d'une façon vraiment décisive.

C'est réellement une démonstration qui va du plus connu ou facilement reconnaissable, à l'inconnu ou difficilement reconnaissable; procédé qui bien que très vulgaire en science ne laisse pas d'être toujours utile et souvent indispensable. En ce qui concerne les observateurs qui nous ont précédé, ils n'ont pu utiliser comme nous l'avons fait une source d'expérimentation aussi importante que l'est celle qui consiste à s'appuyer sur un grand nombre de cas cliniques des mycoses humaines, étudiées au laboratoire avec tout le soin désirable et possible dans cette classe d'études, et conformément aux ressources et au temps dont on dispose à cet effet.

Nous avons tâché d'associer nous-même la Clinique au Laboratoire, ce qui explique mieux qu'autre chose les résultats satisfaisants que nous avons obtenus. Chaque jour est évidente l'utilité de l'éducation simultanée faite à la clinique et au laboratoire, ce qui fait que le jugement ou le critérium médical n'est point égaré par des lectures qui ne répondent pas toujours à la réalité et que cependant on tient pour classiques. Il est nécessaire que l'on puisse vérifier par soi-même ses conclusions personnelles et celles des autres, et quand cela n'est pas possible, avoir au moins une expérience clinique et de laboratoire suffisante pour peser les conclusions contradictoires. De cette façon seulement la médecine fera des progrès encore plus rapides que ceux déjà accomplis en moins d'un siècle.

PREMIÈRE PARTIE (Vol. I)

OBSERVATIONS DE BLASTOMYCOSES

(Mycoses Argentines)

Blastomycoses (mycoses) d'ordre inflammatoire, infiltrant, prolifère ou tumoral, sans les caractères atypiques des vraies tumeurs.

(Pour les ordonner, nous suivons autant que possible l'ordre botanique des espèces).

I.—OBSERVATIONS DE BLASTOMYCOSES ARGENTINES

Sous cette rubrique nous consignons ici une série d'observations inédites que nous avons faites récemment. quoique pour rendre plus clairs les concepts nous y incluyions sous une forme résumée quelques cas que nous avons déjà publiés. Lorsque nous disons Blastomycoses Argentines, nous voulons signifier que ces processus ont été vus dans le pays, mais n'y ont pas tous été acquis.

A Buenos-Aires, nous avons la satisfaction d'avoir développé avec insistance le thème dans toute l'étendue qu'il comporte depuis notre première observation de Sporotrichose (1907), et notre première observation de Blastomycose et d'Oïdiomycose (1908) publiées en ces deux années, après une expérimentation soutenue et avec les détails précis recueillis à cet effet (1); peu après nous avons publié (2) les premiers renseignements sur des nouveaux cas et formes cliniques

(1) Nous insistons sur ces considérations, pour faire remarquer les difficultés que nous avons eu à vaincre pour faire ces premières observations, n'ayant trouvé dans le pays aucun travail, ni aucune observation faite dans ce sens, car il ne suffit pas de penser à l'existence d'un processus donné, mais il faut démontrer que réellement il existe, alors qu'il n'y a pas d'observations vérifiées antérieurement dans le pays et qui peuvent amener à admettre le fait avec facilité. Par exemple, pour vérifier les formes cellulaires et filamenteuses des champignons dans les tissus, nous avons dû presque épuiser toutes les ressources techniques s'y rapportant.

Un autre exemple de l'importance de cette méthode rigoureuse dans la vérification des cas cliniques, est qu'on arrive à démontrer grâce à elle des faits négligés ou pas observés par d'autres investigateurs: ainsi dans la Sporotrichose nous avons pu voir des filaments entrecroisés que les créateurs mêmes du processus n'avaient pas observés. Nous pourrions multiplier les exemples de ce genre, mais on en rencontrera en quantité suffisante dans le cours de cet ouvrage.

Lorsqu'en 1908, nous avons publié notre première observation de Blastomycose nous disions:

« Notre observation offre aussi à ce moment un intérêt local, étant, à notre connaissance, la première publication qui paraissait ici traitant d'un cas de blastomycose et dans laquelle le travail expérimental et de vérification ne laissait aucun doute sur le sujet, en considérant que nous ne classons pas dans la Blastomycose, les tumeurs cutanées décrites il y a une douzaine d'années dans deux notables monographies par le regretté A. Posadas. (*Psorospermose infectante généralisée*; *Première communication à l'Académie de Médecine*, tome I, 1897; *Deuxième communication*, tome II, 1898,

(1909) et maintenant nous amplifions nos travaux par d'autres observations originales dont la statistique argentine nous semble relativement surprenante dans un si court délai vu la statistique des autres pays; ceci, sans compter un grand nombre de tumeurs atypiques dont beaucoup, quoique constatées en nombre considérable dans tous les pays, n'ont été étudiées étiologiquement que par exception comme des mycoses par les autres observateurs, et dont nous nous occupons dans la deuxième partie de cet ouvrage.

II.—BLASTOMYCOSES—MYCOSES

On appelle *mycose* toute affection produite par un champignon qui prend ainsi le caractère de pathogène.

Buenos Aires.)—Posadas trouva dans les dites tumeurs, un protozoaire qu'il ne réussit pas à cultiver *in vitro*, et qui se reproduisait dans la profondeur des tissus vivants avec de nombreux éléments enquistés dans une cellule mère. Ces éléments, considérés par Posadas comme des Psorospermies et décrits ensuite par le Dr. E. Canton sous le nom de Coccidium Posadas ont été peu après interprétés en Europe, et à mesure que les observations de Blastomycoses se sont succédées, comme si elles étaient des blastomycètes, ou des cellules végétales. Comme le germe n'a pas été isolé, il pourrait rester un doute à ce sujet, si toute la description de Posadas, avec la forme de reproduction du parasite n'inclinait l'esprit vers la croyance en un véritable protozoaire. » (N. V. Greco: *La Blastomycosis cutánea*. Argentina Médica, 1908).

En tous cas, si par des analogies ou des dissemblances histopathologiques ou d'évolution au sujet de la manière de se comporter des champignons et des protozoaires se développant dans les tissus humains, on pouvait admettre aujourd'hui que la coccidiose de Posadas est bien une mycose, ce fait n'ôte rien aux premières difficultés que nous avons dû vaincre pour certifier que nos observations étaient bien des mycoses ne trouvant pas ici des descriptions semblables et bien vérifiées. Le cas de Posadas est resté isolé plusieurs années. Lui-même ne reconnaissant pas bien la nature du parasite qu'il trouva, empêchait presque de poursuivre des observations analogues sur les mycoses.

Selon toute probabilité par leur aspect clinique, les cas décrits par le Prof. B. Sommer sous la désignation de *bouba américaine* se rapprochent étiologiquement de la blastomycose. Sur deux malades dont on put faire l'étude histologique, on ne rencontra aucun coccus ni aucun bacille. (B. Sommer: *Buba, Pian, Frambuesia*. Argentina Médica 1904, et aussi B. Sommer et N. V. Greco: *Lecciones de Dermatología*, 1908, pag. 378 et suivantes).

Dans le cours de notre ouvrage, on rencontrera des cas qui répondent à la description de la bouba américaine parce que les muqueuses ont aussi des lésions, et que nous avons vérifié étiologiquement, qu'ils ne sont pas autre chose que des mycoses.

Le Dr. P. Diaz présenta à la fin de l'année 1908, à une séance à laquelle nous n'étions pas présents et que nous relevons dans les procès-verbaux, à la Société Dermatologique Argentine, un malade avec des lésions du nez qui montrèrent à l'examen direct quelques corps figurés qui se rapprochent des cellules des blastomycètes. Il n'y a plus eu dans la suite aucune publication qui explique entièrement le cas avec une vérification étendue.

C'est ainsi que nous avons commencé, et qu'on a initié ici l'étude de la blastomycose. Par le présent ouvrage on pourra juger de notre constante contribution.

(2) Nicolás V. Greco.—*Esporotricosis y blastomycosis americanas*. Communication au IV Congrès Latino-Américain de Rio de Janeiro. *Argentina Médica*, 1909.

Une *blastomycose* serait au point de vue étymologique une mycose dont le champignon pathogène prend des formes bourgeonnantes dans la profondeur des tissus, et ce nom s'appliqua d'abord aux affections produites par des levures pathogènes qui présentent habituellement au maximum cet aspect. Mais comme il y a maintes espèces de levures pathogènes, et ce n'est pas non plus un caractère propre aux levures que de présenter dans les tissus l'aspect de cellules bourgeonnantes, on conclut par conséquence que cette morphologie du champignon dans le tissu ne suffit pas pour déterminer l'espèce, ni même, si on veut, le genre et la famille auquel il appartient. C'est la raison pour laquelle diverses mycoses ont été décrites improprement sous le nom générique de blastomycoses, mot qui a fait son chemin avec succès, mais sans exactitude scientifique. Nous entendons que ce mot devrait désigner une maladie produite par une seule espèce de champignon pathogène. S'il n'en est pas ainsi, il résulte qu'il y a des blastomycoses diverses, et non une blastomycose; par conséquent c'est presque comme si l'on disait qu'il y a des mycoses diverses. C'est pour cette raison que dans le cours de cet ouvrage, nous employons les deux termes comme étant analogues. Nous faisons remarquer, malgré tout, une légère différence, c'est-à-dire, quand on nomme une affection blastomycose, on restreint ou bien on limite à un certain groupe de mycoses les affections qui ont été ainsi décrites, en les séparant, de fait, d'autres mycoses qui ont déjà pris en pathologie une position indépendante et définie parce qu'elles correspondent respectivement à un champignon également bien défini et facile à déterminer par sa fréquence, comme par exemple: l'actinomycose, le mycétome, les tricophyties, le favus, la sporotrichose, le pityriasis versicolore, l'érythrasma, les *piedras*, etc....

Si nous faisons une rapide récapitulation des principales familles botaniques dont les espèces de champignons produisent les affections qu'on nomme blastomycoses on comprendra facilement d'une part l'extension arbitraire qu'on a donné à ce terme, et d'autre part aussi les restrictions ou limites que celui-ci comporte implicitement dans le champ des mycoses. Les ordres suivant de champignons donnent entre autres des espèces qui produisent de nombreuses mycoses chez l'homme (et aussi plus nombreuses chez les animaux et les plantes): les *myxomycètes*, les *oomycètes*, les *ascomycètes*, les *mucédinées*.

Dans les myxomycètes on étudie la famille des mucorinées; dans les ascomycètes les familles des exoascées, périsporiacées et gymnoascées et dans les mucédinées quelques genres comme les oïdium, monilia, etc., qui tous et toutes peuvent donner des formes bourgeonnantes plus ou moins claires et nettes dans la profondeur des tissus; c'est-à-dire, qu'ils peuvent donner des blastomycoses au sens étymologique du mot. Quand le champignon est isolé du processus d'un malade, sa localisation botanique est plus facile, et il est alors possible de donner à la mycose qu'il produit ou à la blastomycose présumée, un nom approprié, d'accord avec la famille ou le genre botanique auquel appartient le champignon; et c'est ainsi qu'on a créé différentes dénominations: *mucor-mycoses*, *saccharomycoses*, *endomycoses*, *cryptococomycoses*, *penicillioses*, *aspergilloses*, *oïdiomycoses*, etc. Mais dans les cultures, on n'arrive pas toujours à isoler le champignon. Ceci donne lieu à des confusions et à la création de termes conventionnels sans fondement botanique précis.

Le TABLEAU suivant donnera une idée d'ensemble des mycoses et de la position qu'occupent parmi elles les processus décrits comme blastomycoses et attribués à des espèces semblables décrites auparavant comme appartenant au genre des blastomycètes (ainsi nommé parce que le champignon se présente sous la forme cellulaire des levures, en cellules séparées ou en bourgeons, en capsules plus ou moins arrondies ou ovales dans l'intérieur des tissus de l'homme ou des animaux.)

Cryptogames
Thallophytes
Lichens
Algues
Champignons...

Non pathogènes
des végétaux
des animaux
de l'homme

Pathogènes...

Champignons pathogènes de l'homme et des animaux

ORDRES	SOUS ORDRES	FAMILLES	PRINCIPAUX GENRES PATHOGÈNES	PRINCIPALES LÉSIONS ET AFFECTIONS PRODUITES
Mixomyc.		Plasmodiophoracées	Plasmodiophora	Tumeurs expérimentales (sarcome, endothéliome).
Oomycètes		Mucorinées	Mucor Rhizomucor Mortierella	Mycoses généralisées, pseudotuberculeuses, otomycoses, teignes, tumeurs, etc.
	Discomycètes	Exoascées (Saccharomycètes) (Blastomycètes)	Saccharomyces Endomyces Cryptococcus Oidiummyces ?	Mycoses généralisées, dermatites, lymphangites, péritonites, ostéomyélites, métroraginites, angines, otomycoses, pseudo-mal de Pott; tumeurs diverses (carcinomes, sarcomes, adénocarcinomes, myxomes, papillomes, etc.). Affections spécialement appelées blastomycoses. Blastomycoses américaines.
Ascomycètes		Périssporiées	Penicillium Aspergillus Sterigmatocystis	Dermatoses, pseudo- tuberculeuses, pharyngomycoses, otomycoses, abcès, kératomycoses, onychomycoses, mycoses généralisées, mycéto mes, tumeurs, etc.
	Périssporiacées	Gymnoascées	Bargellinia Eidamella Microsporon Tricophyton Epidermophyton Achorion	Microspories, tricophyties, favus, otomycoses, onychomycoses, tumeurs, etc.
	Pyrénomycètes	Nectriacées	Nectria	Tumeurs (cancer).
Mucédinées (Fungi imperfecti)			Oospora (Actinomyces, discomyces, streptothrix). Madurella Indiella Hemispora Oidium Massezia Botrytis Sporotrichum Trichosporum, etc.	Actinomycoses, mycéto mes, pseudo-tuberculeuses, oïdiomycoses, sporotrichoses, hémisporoses, erythrasma, pityriasis versicolore, piedras, etc.

Telles sont les principales familles et genres qui donnent des espèces parasitaires chez l'homme, chez les animaux domestiques et les animaux ordinaires d'expérimentation. Nous avons laissé de côté les champignons parasites des insectes et des plantes qui sont extrêmement nombreux. Les espèces que nous avons isolées appartiennent aux familles ci-devant citées.

Il est intéressant de répéter encore que c'est à la famille des *exoascées* que se rapportent un grand nombre d'observations cliniques que les auteurs ont dénommées blastomycoses en groupant les espèces autour des genres suivants:

- 1.° SACCHAROMYCES (levures proprement dites).
- 2.° ENDOMYCES (du groupe de *l'endomyces albicans*, appelé aussi *oïdium* ou *saccharomyces albicans*).
- 3.° CRYPTOCOCCUS.

Le premier et le second de ces genres ont généralement en botanique une position déjà assez définie; il n'en est pas de même du troisième, dans lequel on a placé les espèces qui ne pouvaient être contenues dans les deux premiers. On ajoute cependant encore à ceux-ci un autre genre indéterminé, ou pour mieux dire, une autre famille indéterminée, celle des OIDIOMYCÈTES (1), que certains rapprochent des *gymnoascées*, dans le groupe du favus, et d'autres comme Plaut la rapprochent des champignons-levures du groupe des *eumycètes*. Ces oïdiomycètes ont été décrits comme producteurs de la *blastomycose américaine*. Les deux groupes, celui des oïdiomycètes et celui du genre cryptococcus, ont rassemblé des espèces mal étudiées, au point de vue bactériologique, soit parce qu'elles n'ont pas été isolées, soit parce qu'on n'a pas fait de cultures comparatives, soit encore parce qu'on ne connaît pas leurs différentes formes de reproduction. En tout cas il est certain qu'il est impossible de faire une classification pour les cas qu'on a décrits. C'est justement parce qu'on n'a pas à sa portée de caractères bien différentiels que toute nouvelle classification fondée sur ces cas, résulte mal définie et incomplète. C'est ce qui arrive avec la proposition émise par de Beur-

(1) Ainsi nommés à cause de la forme ovale (oïdium) du parasite, forme qui ne lui est pas exclusive.

mann et Gougerot, dans ce dernier triennal, pour les champignons des exoascées à qui ils attribuent les genres suivants: *Saccharomyces* (véritables), *Parasaccharomyces*, *Atelosaccharomyces*, *Endomyces*, *Parendomyces*, *Zymonema* (duquel feraient partie les *oïdiummyces* des Américains du Nord). Nous avons cherché dans le travaux de ces auteurs l'explication et la définition de ces genres, mais les caractères, qu'ils en donnent au sujet des genres neufs restent vagues, sans précision.

Pour terminer ces considérations, il est évident *qu'il n'y a pas de processus appelé blastomycose*, mais qu'il y a plusieurs genres de mycoses décrites sous ce nom, et produites par des familles de champignons, différentes au point de vue botanique. L'expression correcte consisterait à désigner ces mycoses par le nom générique propre au genre de l'espèce productrice. Quand cela est rendu impossible parce qu'on ne peut pas déterminer d'une manière sûre l'espèce pathogène, il ne reste qu'à donner au processus le nom de la famille des caractères de laquelle ceux du champignon se rapprochent le plus. C'est la tendance logique qui tend à prédominer et qui permet de plus de corriger lentement les noms qui au premier moment n'ont pas été bien choisis.

Sur ces mycoses décrites comme blastomycoses, on publie (en leur donnant toute l'importance qu'elles méritent) des résumés, même en ouvrages didactiques élémentaires, qui nous évitent non seulement de les reproduire, mais aussi d'étendre trop longuement les limites de cet ouvrage, qui n'est pas une œuvre de compilation, mais d'exposition de faits étudiés personnellement.

Par le seul *examen clinique* il n'est pas facile de déterminer l'espèce parasitaire qui produit un cas donné de blastomycose, ce qui peut être explicable par la biologie semblable des genres. Ni maintes fois non plus par la morphologie déduite des préparations histologiques, si on n'obtient pas en même temps l'isolement du champignon.

On pourrait indiquer sous forme de schéma les lésions fondamentales suivantes, qui se présentent seules ou associées en partie dans la blastomycose d'ordre inflammatoire, infiltrant, prolifère, ou en abcès. Il pourra se trouver dans le cours de cet ouvrage des exemples des formes que nous énumérons ici:

A.—BLASTOMYCOSES LOCALISÉES

Blastomycoses épidermiques d'apparence plus ou moins trichophytiques.

- » papuleuses, papulo-pustuleuses, pustuleuses, péripilaires, acnéiformes.
- » flicténuiaires (vésiculeuses, bulleuses).
- » ulcéro-croûteuses (syphiloïdes, tuberculoïdes, ecthymatiformes).
- » ulcéro-verruqueuses ou papillomateuses.
- » lymphangitiques végétantes.
- » lymphangitiques gommeuses ascendantes.
- » en abcès isolés.
- » hypodermiques à nodules gommeux.
- » osseuses (périostites, ostéomyélites, etc.)
- » des muqueuses (ulcéro-végétantes, diphtéroïdes, crémeuses, gommeuses, nodulaires, etc.)

B.—BLASTOMYCOSES GÉNÉRALISÉES SEPTICÉMIQUES

Blastomycoses aiguës, suraiguës, chroniques, soit avec des lésions congestives et dégénératives, soit avec des productions nodulaires (granulie), soit avec des formations gommeuses multiples et aussi avec des abcès plus ou moins nombreux.

Pour étudier les mycoses que nous allons décrire observation par observation, on peut dire que nous avons épuisé toutes les ressources et les moyens d'investigation expérimentale à notre portée, capables d'assurer le diagnostic clinique. Nous avons recouru à :

Des *examens directs* des tissus friables et fongueux, de la sérosité gommeuse et purulente, du pus véritable et autres sécrétions, du sang, généralement avec une solution d'hydrate de potasse à 40 %, ou une solution diluée d'acide acétique, ou avec des procédés colorés.

Des *biopsies* pour les examens histopathologiques dans lesquels, selon les résultats, nous nous sommes servis des différents procédés de coloration indiqués à cet effet, et quelquefois de l'examen sans coloration.

Nous avons fait des réactions spéciales quand nous avions un doute au sujet de la présence d'un pigment ou de parasites dégénérés, ou entre les fibres élastiques et conjonctives et les mycéliums, etc. (1)

Des *cultures* avec des produits malades.

Dans les cas où nous isolions le germe, nous faisons toujours des cultures sur des milieux semblables pour la comparaison des espèces. Le milieu agar peptonoglucosé indiqué par Sabouraud pour les trichophyties a servi à cet effet, en plus des autres milieux ordinaires. Nous avons eu recours aussi à des *inoculations* aux animaux avec des produits de biopsie et avec de la sérosité, du pus et des cultures; à cet effet nous avons choisi le lapin, le rat et le cobaye, selon les circonstances.

Dans les cas de blastomycoses généralisées de l'homme nous avons recouru également à l'autopsie, quand l'occasion s'est présentée de pouvoir la pratiquer.

POUR APPRÉCIER LA LECTURE DES RÉSULTATS de nos observations, il faut avoir présent à l'esprit les réactions tinctoriales des champignons dans les tissus, et la meilleure manière de les apprécier, c'est de s'exercer à colorer des champignons isolés dans les cultures, même ceux qui y poussent spontanément, déposés par l'air.

C'est aussi un exercice intéressant pour les examens à l'état frais, sans coloration. Il est également utile et instructif de suivre le développement du champignon en semant quelques spores ou une seule en goutte suspendue.

Pour ce qui est de la coloration du champignon, on peut remarquer que les formes cellulaires et mycéliennes jeunes et en activité se teignent uniformément ou presque uniformément avec les colorants nucléaires, mais avec plus d'intensité qu'un noyau. Malgré tout, ceci ne se passe pas fréquemment dans le tissu; le champignon se trouve plutôt dans un état de dépérissement et d'involution, parce que la substance nucléaire est plus ou moins raréfiée et le protoplasme seul apparaît,

(1) Comme procédés courants de coloration nous avons employé l'hématoxyline-éosine; l'hématoxyline-Van Gieson; la méthode générale de Unna pour la coloration du tissu conjonctif (oreïne, bleu polychrome, tanin, fuchsine acide); le procédé de Weigert pour la fibrine; la triple coloration de Morel et Dulaus (hématoxyline acétique, bleu Victoria, Lugol et violet de rosaniline); la méthode de Gram; la coloration par le bleu Victoria (méthodes de Anglade, Morel, Baudin, Perrin); la méthode de Russel (fuchsine-vert iode); le lithio-carmin; le Giemsa, etc., etc.

plus ou moins nettement teint. C'est pour cette raison qu'il faut une certaine habitude pour distinguer les formes parasitaires des autres fibres et cellules des tissus, spécialement quand il s'agit de certains champignons, comme beaucoup de mucédinées dans lesquelles on ne peut pas toujours distinguer la membrane enveloppante qui est la dernière partie du mycélium, des cellules à spores ou du sporange, qui tarde à disparaître.

Il ne faut pas non plus prétendre rencontrer toujours les formes mycéliennes et cellulaires du champignon groupées et pour ainsi dire cloîtrées par les éléments cellulaires du tissu en état de défense; au contraire, très souvent on peut voir une infiltration parasitaire irrégulièrement distribuée le long des vaisseaux lymphatiques et sanguins et dans les interstices fibrocellulaires des tissus. Il faut remarquer la tendance prolifère que prend le tissu épithélial et aussi le tissu conjonctif quelle que soit la nature des premières localisations du parasite; cette tendance s'exerce aussi à une certaine distance, et il faut remarquer aussi comme l'infection se généralise soit par les vaisseaux lymphatiques soit par les vaisseaux sanguins: ceci se produit spécialement dans les formes septicémiques.

En général on peut dire que la lésion fondamentale de toute blastomycose est la tendance à former un nodule ou un abcès épidermique, dermique ou hypodermique, ou bien des nodules qui donnent des abcès ou restent tels quels dans les organes plus profonds, ou bien des infiltrations diffuses. Les réactions du tissu pourraient être caractérisées comme la moyenne de ce que l'on observe entre la prolifération conjonctive et la sclérose vasale du processus syphilitique et les réactions lymphoconjonctives, polyphagues et macrophagues des abcès par des cocci et des bacilles. Quelque fois une ou deux de ces réactions prédominent sur les autres. Ce qui est indiscutable c'est la tendance destructive des champignons à l'égard des tissus quand ils se sont acclimatés en eux.

Dans la deuxième partie (vol. II) nous verrons en parlant des tumeurs comment ces parasites envahissent les tissus et les remplacent.

A

Blastomycoses (mycoses)
dans lesquelles nous avons isolé
l'espèce pathogène

GROUPE DES SPOROTRICHOSSES

La Sporotrichose produite par le *Sporotrichum Schenki-Beurmanni*, est étudiée aujourd'hui comme une maladie avec des caractères propres; en réalité, nous pourrions la détacher de ce travail, si ce n'était que l'observation que nous y décrivons est inédite et intéressante par sa forme clinique et par sa similitude avec une blastomycose. De plus, et ceci est pour nous un fait particulièrement important, c'est une autre observation antérieure de Sporotrichose faite en 1907 qui nous a permis de faire des trouvailles et des constatations des formes parasitaires dans les tissus malades, sur une mycose qui se rapproche le plus de la Blastomycose et des mycoses dues à des champignons d'organisation supérieure. (1)

Dans le désir de rencontrer et de démontrer le champignon producteur, à l'intérieur du tissu attaqué, et de plus comme il s'agissait d'un champignon dont les formes conidiennes et reproductrices, ont en général des dimensions inférieures ou semblables à celle des éléments cellulaires entiers ou désagrégés et également petits des tissus, nous avons eu à vaincre des difficultés de technique qui nous ont été d'un grand profit pour l'étude des autres mycoses. C'est pour cette raison que nous avons signalé dans le tissu humain malade des formes mycéliennes et reproductrices que, à cette époque, nous n'avions pas encore trouvées décrites dans cette affection.

(1) Il faut remarquer au sujet de la Sporotrichose que de Beurmann et Gougerot ont bien acquis le mérite d'avoir poussé loin l'étude de cette maladie, mais nous croyons qu'on exagère quand on en fait le point de départ de toutes les nouvelles recherches sur les mycoses. Nous-même, dans notre premier cas de Sporotrichose (forme clinique non décrite jusqu'alors) nous avons cherché une mycose sans parti pris, et nous procédons toujours ainsi, sachant par expérience que les mycoses produites par des espèces différentes peuvent être cliniquement semblables. Je crois que d'autres observateurs se trouvent dans le même cas.

Bien que ceci ait retardé de quelques mois la publication de ce premier cas, nous en avons été récompensé en pouvant démontrer d'une manière absolue que l'affection dont nous nous occupons existait dans le pays. La conviction de ce fait ne nous fût pas seulement donnée par le champignon que nous avons pu isoler presque dès les premiers moments, mais aussi par ce fait que le champignon existait sous toutes ses formes dans le tissu humain malade, comme nous l'avons démontré dans notre première publication (1), communiquée aussi à la Société Dermatologique Argentine où nous montrâmes les préparations microscopiques et les cultures (2).

Un peu plus loin, à la suite du nouveau cas inédit que nous présentons, nous ajouterons sous forme d'appendice, les investigations les plus importantes de notre première observation.

(1) Nicolás V. Greco.—*Sporotrichosis linfagítica nodular vegetante*. Argentina Médica, 9 Noviembre 1907.

(2) L'œuvre récente parue pendant le cours de la publication de la nôtre et due à De Beurmann et Gougerot, sur « les Sporotrichoses » (Paris 1912), où l'on rencontrera la bibliographie étendue sur ce sujet, cite à la page 65, des paragraphes de notre travail d'investigation sur les formes parasitaires que nous avons découvertes dans le tissu, et qui ont été trouvées après par d'autres investigateurs cités par les mêmes auteurs; ceux-ci hésitent à les admettre, peut-être parce qu'ils n'ont pas eu eux-mêmes occasion de les rencontrer. D'après les études que nous avons faites, en plus des divers contrôles de coloration, soit sur le parasite du tissu, soit sur le parasite isolé dans les cultures, la certitude s'impose même dans les cas où il n'y aurait pas eu d'autres expérimentateurs ayant rencontré ces mêmes formes parasitaires. Dans les premiers temps de l'étude de la Sporotrichose on donna plus d'importance à l'isolement du champignon qu'à la démonstration de son existence dans le tissu malade. Nous avons bien fait de vouloir être plus précis, et de donner à notre observation toute la valeur qui découle d'un fait absolument démontré en épuisant toutes les ressources de cette démonstration.



Sporotrichose

Sporotrichose érythémato-verruqueuse, miliaire, lupoïde

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque. Consultation externe.—5 Août 1909

Francisca G., 35 ans, mariée.

La malade est originaire de Turin, résidant dans le pays depuis 16 ans. La lésion commença quelques temps avant par le vestibule nasal droit, avec un relief blanchâtre qui s'étendit à force de gratter et devint plus rougeâtre. La malade ne connaît pas l'origine de l'inoculation. L'affection prit une marche extensive du côté droit, et peu après du côté gauche du nez et de la face. (Fig. 1).

Aujourd'hui, la malade se présente avec le nez, le sillon nasal, la joue et les pommettes un peu tuméfiés, d'une couleur rouge vif, tendant au violet,

ayant ces régions de la peau couvertes de plaques malades qui correspondent à l'affection pour laquelle elle vient se faire traiter. De plus on remarque aussi quelques nodules blanchâtres, de la dimension d'un petit pois ou d'un pois chiche, jaune-rosés et



Fig. 1—Sporotrichose érythémato-verruqueuse, miliaire, lupoïde (1)

(1) On conserve le moulage.

correspondent à de petits fibromes développés dans la face, et qu'on peut observer aussi en d'autres parties du visage où le processus actuel a respecté la peau. L'affection est très-prononcée dans la tierce partie inférieure du nez, autour des narines, et des vestibules nasaux, triplant le volume de l'organe et l'épaisseur des bords de la cloison et où on remarque plusieurs mamelons couverts de croûtes jaune-noirâtres qui se trouvent en continuité quoique séparées par des dépressions peu prononcées. Malgré les croûtes, on voit que les mamelons correspondent



Fig. 2. — Sporotrichose érythémato-verruqueuse, miliaire, lupoïde

au groupement de reliefs miliaires groupés entre eux d'une façon très dense, de caractère granulomateux, un peu papillomateux, d'un rou-ge violet, avec des points jaunes et des ulcérations miliaires intercalées entre elles. (Fig. 2). En continuité avec la cloison vestibulaire s'étend au dedans et au dehors, du côté droit, un autre relief en plaque de 1 1/2 centimètre formé également par une produc-tion granulomateuse et

à croûtes qui arrive jusqu'au bord de la lèvre. De petites plaques sembla-bles se remarquent sur les joues, et même au bord de la zone érythémateu-se. Il faut remarquer que dans ces petites plaques qui semblent être de formation plus récente, les granulations miliaires dont elles sont for-mées ne sont pas ulcérées, sauf exceptionnellement, et montrent par transparence un contenu diaphano-citrin; ces granulations atteignent la dimension d'une tête d'épingle ou d'un grain de millet. Sur quelques éléments ulcérés, on observe des petites croûtes d'un gris jaunâtre ou noirâtre. On ne remarque pas de véritables saillies papillaires. Dans la commissure labiale et latérale droite, et sur la lèvre supérieure, on voit une demi-douzaine de reliefs mamelonnés de deux à quatre mm. de diamètre, de teinte rose jaunâtre, séparés entre eux par de la peau décollée et formés à leur tour de granulations jaune-rosé, de la dimension d'une tête d'épingle ou d'un grain de millet. Près de l'angle externe de l'œil droit, on voit une autre petite plaque lenticulaire sem-blable, de 1 cm. de diamètre et soulevée de 3 mm. à peu près. Dans

celle-ci quelques granulations montrent réellement un contenu jaunâtre, comme si elles étaient des abcès miliaires.

Du côté gauche, on remarque dans les régions externes du processus, sur le visage, trois petites plaques lenticulaires du même caractère, et de 2 à 4 mm. de diamètre. Tous ces reliefs en plaque ne sont pas complètement isolés, puisque la peau rouge et un peu tuméfiée de toute la région malade, montre de plus et de façon diffuse, des granulations extrêmement petites, comme des têtes d'épingles, de couleur rose-jaunâtre, et où se voient quelques petits abcès miliaires d'un blanc-jaunâtre. Ces lésions diffuses sont plus serrées et plus perceptibles sur une ligne qui va du rebord nasal à la lèvre supérieure et aux joues, englobant en forme de palme, les diverses plaques signalées.

Dans l'ensemble le processus est important parce qu'il ressemble à une irruption de plaques de tuberculose verruqueuse et de petits abcès miliaires dans une peau qui serait attaquée de rosacée, de rhinophyma et de fibromateuse. De plus, l'affection est gênante pour la malade à cause du rétrécissement des fosses nasales.

Le traitement que nous avons fait suivre à la malade l'a complètement guérie. Nous lui avons administré des composés iodés à l'intérieur, et comme traitement local nous avons employé le curettage et des applications de teinture d'iode.

OBSERVATION EXPÉRIMENTALE

On dirigea l'expérimentation et les examens de manière à vérifier l'existence d'une mycose, à laquelle la disposition des éléments, leur coloration et leurs caractères, ainsi que leur ensemble, nous incitaient à croire. On pouvait certainement hésiter à première vue, entre une tuberculose, une syphilis et une mycose, mais un examen plus minutieux nous fit nécessairement exclure les deux premiers processus. Les examens directs nous firent voir des



Fig. 3.—Cultures de *Sporotrichum Schenki-Beurmanni* sur agar peptono-glucosé (A, C) et sur carotte (B).

formes conidiennes. Les cultures nous les confirmèrent en nous montrant la présence d'un champignon ayant tous les caractères du *Sporotrichum Schenki-Beurmanni*, ainsi que nous l'avons nommé dans des travaux antérieurs (1908).



Fig. 4.—*Sporotrichum Schenki-Beurmanni*.—Filaments et conidies

Nous donnons ici une photographie des cultures (Fig. 3) dont nous venons de parler et une microphotographie de la disposition périphérique d'une des colonies développées dans laquelle est reproduite et démontrée la forme de ramification et la disposition des conidies. (Fig. 4). Avec du tissu d'une biopsie nous inoculâmes un lapin dans le tissu cellulaire souscutané; le résultat fut négatif. Sur une autre partie de tissu nous avons fait l'examen histopathologique que nous allons décrire.

EXAMEN MICROSCOPIQUE DU TISSU

La surface de section des préparations microscopiques montre les papilles coupées d'une manière légèrement oblique, l'épiderme émet en plus, une grande quantité de prolongations acanthosiques, qui s'unissent entre elles en formant comme un réseau qui enserre les divers abcès et infiltrations qui expliquent le processus. On voit l'enveloppe cornée, telle qu'elle doit être normalement, ou bien épaissie ou, par endroit avec des cellules en parakératose. On remarque de suite la couche granuleuse, disparue en certains endroits, épaissie en d'autres; on voit en certains lieux qu'elle est le siège d'une infiltration à caractères

d'abcès; ou bien ses cellules tendent à une kératinisation en îlots formant ainsi des noyaux arrondis de cellules cornées lamineuses qui tendent à s'éliminer ensuite à l'extérieur. Le corps muqueux de Malpighi a une épaisseur variable avec son contour qui est en général assez net, ou quelque peu effacé par de l'œdème intercellulaire. Les noyaux cellulaires visibles, quelquefois vacuolisés ou contractés avec

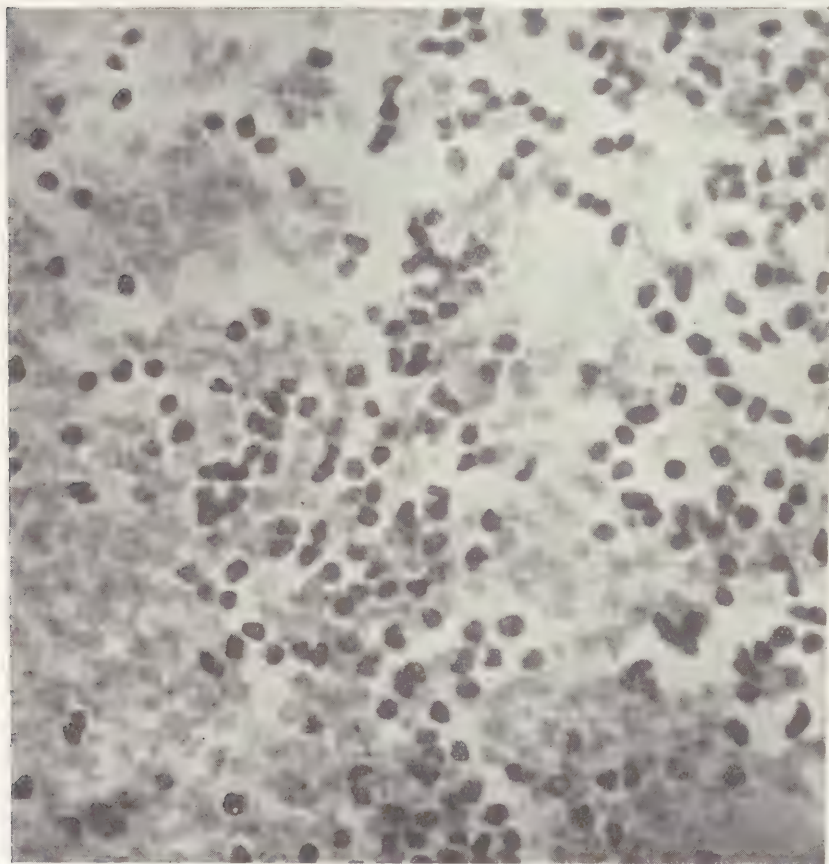


Fig. 5.—Infiltration cellulaire sporotrichotique avec des parasites.

un ou deux nucléoles plus ou moins clairement colorés et visibles. L'attention est attirée par l'existence de deux ou trois couches de cellules basales, mieux colorées, ayant des cellules irrégulièrement cubiques, ovales ou fusiformes qui ne restent pas toujours nettement séparées de l'abcès ou des papilles.

En d'autres points on ne voit aucune autre couche basale, mais en échange on remarque dans l'abcès des cellules désagrégées du corps

muqueux avec lequel elles sont en certains endroits en correspondance et en continuité.

Ces cellules se vident ou deviennent granuleuses, et se désagrègent dans les abcès où elles forment ainsi avec leurs contours un réticule ou élément partiel de soutien, complété par des fibrilles conjonctives ténues, des fentes lymphatiques et des vaisseaux sanguins spécialement capillaires, avec des éléments cellulaires conjonctifs et les éléments propres à la nature de l'infiltration. Les diverses prolongations acanthosiques et le réticule formé par elles se comportent de la même manière. Il faut remarquer les tendances qu'ont les cellules à la kératinisation par la formation de globes cornés et aussi la tendance du parasite à envahir les éléments épidermiques en quelque endroit qu'ils se trouvent, pour former entre et dans l'épithélium des agglomérations d'abcès, dans la constitution desquels interviennent les éléments épidermiques, quelques polynucléaires et le parasite; quelquefois on remarque des globules rouges. On voit un certain nombre de vaisseaux sanguins, spécialement de vaisseaux capillaires, pleins de globules rouges. Il y a aussi une agglomération de ces éléments en dehors des vaisseaux. La section des vaisseaux présente des lésions très-limitées de périvascularite.

L'infiltration cellulaire (Fig. 5) est constituée dans les parties les plus centrales de l'abcès par beaucoup de polynucléaires et quelques éléments cellulaires à noyaux arrondis, peu colorés, ou allongés, de type endothélial. A mesure que l'on s'approche de l'épiderme ou de ses prolongations, les cellules de l'infiltration prennent un caractère épithélioïde à noyaux arrondis vivaces, bien teints, de même que le protoplasme qui les entoure. Pour nous, nous croyons que beaucoup d'entre elles procèdent de la première couche basale et d'autres de l'endothélium des vaisseaux. Il faut remarquer quelques lymphocytes et mononucléaires; et dans un abcès nous avons vu une cellule géante à noyaux périphériques, et au même endroit, de très-petits parasites. Quelques éléments cellulaires avec un ou deux noyaux présentent des granulations qui prennent avec intensité l'éosine (éosinophiles?) Les parasites abondent dans la partie centrale des abcès, mais de plus, il y en a dans n'importe quel endroit de l'infiltration, dans l'épiderme et dans ses prolongations. Ils sont de forme arrondie ou ovales; quelques-uns ont un double contour et une membrane hyaline peu colorée qui les entoure, et qui mesure à peu près un micron de diamètre. D'autres se montrent avec une décoloration partielle ou totale, avec des corps en forme de croissant (demi-lunes) ou hyalins, creux. Par le bleu Victoria, on voit des corpuscules de même dimension qu'avec la coloration d'hématoxyline et éosine, ayant un double contour transparent, une membrane et un contenu

quelque peu bleuté avec des grains chromatiques qui fixent fortement le colorant, et ils ont 6 μ de diamètre. Il y en a d'autres ovales de 2 ou 3 μ uniformément teints de bleu-violacé, avec un contour hyalin. Quelques-uns sont en forme de demi-lunes, ou circulaires, clairs au centre. Ils se groupent en petit nombre. Il y a également des corpuscules en forme de cocci de 1 μ de diamètre à peu près. Il y en a de formes plus rares, arrondies, claires, bourgeonnantes avec de petits éléments parasitaires qui adhèrent à la membrane nettement colorée. Nous avons observé aussi un élément grand, ovalè, bien teinté en violet, à contour réfringent, de 12 μ de diamètre. Il y a de petits bâtons courts d'à peu près 6 μ de longueur sur 1 ou 2 μ de largeur.

Dans quelques abcès on voit le parasite d'une couleur jaunâtre et prompt à se désagréger. L'infiltration s'élimine aussi à travers l'épiderme, par un abcès ulcéré.

Nous avons fait une étude suivie du champignon dans des travaux antérieurs, et à propos de notre première observation de Sporotrichose. Nous croyons instructif de donner ici un court extrait de ces études et une rapide ébauche du champignon ainsi qu'une synthèse du processus sporotrichosique.

II

Sporotrichose lymphangitique nodulaire végétante

(Extraits de nos travaux sur la première observation de Sporotrichose)

OBSERVATION CLINIQUE

C'est un cas de *lymphangite végétante sporotricosique* que nous a servi de base pour deux publications: la première (*Sporotricosis [linfangítica nodular vegetante*, IN LOC. CIT.) contient in extenso l'observation clinique, et la seconde (*Biología del Sporotrichum Schenki-Beurmanni, Etiología y patogenia de la esporotricosis*—Argentina Médica, 8 Août 1908), nous a permis de faire connaître des facteurs étiologiques en rapport avec la clinique, l'hygiène et la thérapeutique. Dans les deux travaux nous avons représenté le *Sporotrichum* au dedans et au dehors du tissu avec ses formes conidiennes, chlamydosporées et filamenteuses. Nous croyons aussi que la lésion du pied malade que nous avons étudiée constitue une forme clinique spéciale de la Sporotrichose par l'aspect de l'ensemble et celui des lésions isolées. Nous donnons ci-après le résumé de l'observation clinique (qui a été faite à Buenos-Aires—R. Argentine—et non dans la R. O. del Uruguay comme par erreur ont cité de Beurmann et Gougerot dans ses publications):

F. C., italien, âgé de 46 ans, nous fut amené en observation en Mai 1907. Il raconta que 5 mois auparavant, en effectuant un chargement de sable sur la côte uruguayenne, il reçut un coup de pelle sur l'articulation tarsométatarsienne du gros doigt du pied droit. Comme conséquence de ce coup, le pied resta comme endormi, il sortit un peu de sang, et puis il se rétablit au bout de deux ou trois jours; le malade recommença à se chauffer, mais le frottement de la chaussure forma à l'endroit où le pied avait été blessé une grande ampoule de la taille d'un bouton de jaquette, pleine d'un liquide clair, il la perça avec une aiguille, et la peau revint à son état normal. Mais au bout d'un mois, il remarqua qu'il se formait au même endroit un bouton de la taille d'un pois chiche et qui prenait peu à peu une coloration rouge. Il lui semblait que ce bouton augmentait et diminuait légèrement;

il finit par s'ouvrir en laissant s'écouler un peu de sang et de pus. A ce nodule ulcéré succédèrent trois autres et presque en même temps; au début leur formation s'accompagna de douleurs qui se calmaient quand il sortait du pus et du sang. Il éprouvait de plus une démangeaison avant l'éclatement de ces protubérances de la peau et il observa la formation de croûtes. Les lésions isolées se rejoignirent, et formèrent une lésion continue que nous avons observée nous-même à ce pied. En plus de tout ce que le malade nous avait déjà mentionné, il disait que toute la jambe lui faisait mal, mais que la douleur était moins forte quand les lésions laissaient couler de la sérosité ou du pus. Il remarqua également qu'au genou correspondant au pied malade étaient survenus deux ou trois boutons quis'étaient ouverts comme ceux du pied, et dont on ne voyait plus à ce moment que des taches pigmentées de rouge avec un point ulcéré au milieu, indice que la lésion rétrogradait complètement. A l'examen objectif, nous vîmes (Fig. 6) que la lésion qu'il portait est sur le pied gauche, côté interne, à trois doigts au dessous du maléole interne et descendant jusque'au dessus de l'ar-



Fig. 6.—Sporotrichose lymphangitique nodulaire végétante.

ticulation métatarsophalangienne, à 3 cm. avant la commissure interdigitale et à l'intérieur du tendon extenseur du pouce. Elle s'étend comme une production pathologique végétante qui présente l'aspect d'un arc de cercle dont le côté concave est tourné vers le côté plantaire et interne, et le côté convexe vers le dos du pied, avec largeur moyenne de 2 centim. environ, d'aspect assez uniforme, ayant un rebord inflammatoire étendu de $1\frac{1}{2}$ centim., formant relief de 2 à 4 millim. d'épaisseur avec de légères découpures à la distance d'un centimètre l'une de l'autre, qui la font

ressembler à une circonvolution aplanie formée par la réunion diffuse de quatre grandes formations nodulaires proliférantes ou en saillies sur le surface de la peau. Ce relief ou néoformation de tissu est légèrement incliné vers le côté interne du pied, et forme avec la peau de dessous un léger sillon sur lequel s'appuie la production végétante qui paraît s'arrêter sur la limite épaissie de l'épiderme de la plante du pied. Les bords en sont à peu près régulièrement arrondis. La lésion est formée par un tissu d'aspect spongieux et rougeâtre, même violacé, qui semble avoir crû et être poussé de bas en haut, montrant à la superficie un pointillé rougeâtre ou gris-jaunâtre et aussi de petites exulcérations et ulcérations par où s'écoule surtout par la pression, un peu de sang ou de la sérosité huileuse d'un gris jaunâtre, striée de sang, ou bien des petits flocons d'un pus complètement blanc, suivi de sang. On remarque de plus des endroits d'apparence blanchâtre, formés par l'épiderme mieux conservé que dans le reste de la lésion; sur celle-ci, il est facile de remarquer la production de croûtes peu épaisses, jaunes, rougeâtres, et même noirâtres. Une coupe montre le tissu lardacé, et à la surface on voit des stries noirâtres qui ressortent sur un fond jaune rougeâtre et qui alternent avec des stries plus ou moins jaunes et avec des points noirâtres et rougeâtres. Le processus est sensible à la pression et en partie douloureux. Les excisions étaient suivies de récidives. Le traitement a été par l'extirpation chirurgicale et des applications de teinture d'iode consécutives. Le malade semblait déjà guéri le 29 Juillet.

Nous arrivons au diagnostic de Sporotrichose possédant les éléments suivants: isolement du *Sporotrichum Schenki-Beurmanni* dans les milieux de cultures; constatation de l'existence du parasite dans le tissu de biopsie du malade; inoculation positive à des souris, des lapins, des cobayes, etc.

ÉTUDE HISTOLOGIQUE

L'ensemble des préparations microscopiques montre premièrement un grand désordre dans les éléments du corps muqueux de Malpighi, lequel présente de profondes prolongations dans le derme et des formations de perles épidermiques dont la partie centrale contient des cellules kératinisées.

La surface de l'épiderme montre des germes banals, des globules rouges, et des leucocythes qui proviennent de l'ouverture des petits abcès superficiels, des hémorragies ou de l'élimination des infiltrés dermiques. A la partie malade on ne voit aucune régularité dans la couche papillaire du derme, mais au contraire, la place de celle-ci est occupée

par une infiltration cellulaire et des vaisseaux; on observe la même chose dans le derme, et un peu plus profondément dans l'hypoderme. Ces infiltrés ont l'aspect de nodules ou paraissent être la confluence de plusieurs formations nodulaires qui ne sont pas nettement séparées les unes des autres; on aperçoit entre elles un tissu conjonctif formé de fibres d'aspect quelque peu dégénéré.

On peut observer, dans la constitution de ces formes nodulaires, aux endroits les plus rapprochés de l'épiderme, quelques cellules géantes avec beaucoup de noyaux entourés ou non par une zone de cellules épithélioïdes et de lymphocytes. Ces cellules géantes ne présentent pas d'éléments parasitaires (ni champignons, ni autres germes); elles peuvent avoir dans leur partie centrale quelque leucocythe polynucléaire; on ne voit ni nécrose ni caséification. Ces cellules n'ont pas de réactions cellulaires ou des tissu, qui en les entourant soient parfaitement semblables au follicule tuberculeux typique; quelques-unes de ces cellules géantes sont le résultat d'une dégénérescence de la paroi des vaisseaux capillaires dans lesquels on voit des globules rouges; il s'agirait ainsi d'une endovascularite giganto-cellulaire avec une zone périphérique plus ou moins nette de cellules épithélioïdes. En remplissant l'infiltré nodulaire, on peut observer des fibres conjonctives plus ou moins dégénérées, abondance de macrophages (leucocytes mononucléaires) et de polynucléaires, quelques globules rouges, plasmazellen, de rares mastzellen, formations de panvascularite et de thrombose vasales, et le parasite.

Dans quelques préparations microscopiques, on observe des foyers hémorragiques qui s'éliminent par l'épiderme; et cette élimination s'observe aussi pour quelques formations nodulaires qui sont, suivant de Beurmann et Gougerot, de véritables abcès sporotrichosiques. En général nous avons observé dans ces préparations microscopiques la même structure que celle qu'ont rapportée les observateurs précités (Ann. de Dermatologie et de Syphilig., pag. 518, an 1907) relativement au nodule sporotrichosique de lésions gommeuses; celui-ci, selon eux présente schématiquement trois zones plus ou moins nettes et complètes.

«Il est syphiloïde à sa périphérie par la zone de réaction conjonctive inflammatoire avec nombreuses plasmazellen et nodules sombres périvasculaires; il est tuberculoïde à sa partie moyenne par ses gros nodules épithélioïdes, ordonnés autour de cellules géantes; il est suppuratif à son centre par l'abcès à polynucléaires et à macrophages. Le processus est proche de la syphilis, de la tuberculose, et de l'ecthyma chronique, mais non identique, et c'est ce mélange de trois ordres de réactions qui rend si particulière on peut même dire si caractéristique cette lésion sporotrichosique.»

«La forme diffuse est plus rare..... Dans l'infiltrat diffus on retrouve

des trois mêmes réactions que dans le nodule sporotrichosique: réaction lympho-conjonctive inflammatoire, réaction épithélioïde avec cellules géantes, micro-abcès polynucléaire, mais ces réactions sont diffuses et disséminées çà et là; elles ne sont pas ordonnées concentriquement.»

Notre cas entre dans cette forme nodulaire diffuse et lymphagitique.

LE PROCESSUS SPOROTRICHOSIQUE

En Août 1909, dans une communication au IV.^{ième} Congrès Médical Latino-Américain de Rio de Janeiro, publiée la même année dans l'*Argentina Médica* (Août 28), sous le titre «Esporotricosis y blastomycosis americanas», nous donnons les notions générales suivantes sur la Sporotrichose que nous amplifions de plus en certains points par nos études sur la morphologie et biologie du parasite (1).

Histopathologiquement et cliniquement la sporotrichose est caractérisée par la formation élémentaire d'abcès (sporotrichomes) de dimensions diverses depuis l'abcès microscopique (micro-abcès sporotrichosique) jusqu'à l'abcès moyen (gomme sporotrichosique) et au grand abcès (tumeur sporotrichosique) produit par le *Sporotricum Schenki-Beurmanni* colonisant dans la peau ou dans des organes internes plus profonds. Par conséquent les éléments de jugement qui composent cette définition sont au nombre de trois:

- a) La constitution de l'abcès sporotrichosique.
- b) La présence d'un parasite, le *Sporotricum Schenki-Beurmanni*.
- c) Les formes cliniques résultantes.

Nous allons les repasser brièvement.

a) **L'abcès sporotrichosique** appelé plus simplement sporotrichome est formé par un parasite libre ou en partie phagocité ou désagrégé, et par la réaction de défense du tissu, constitué par une infiltration de polynucléaires et macrophages qui forment le noyau de l'abcès par une réaction lymphoconjonctive périphérique ou bien par une réaction épidermique quand l'épiderme est le siège de cette formation nodulaire. La prédominance de la réaction lymphoconjonctive avec abondance de plasmazellen et sclérose du tissu et des vaisseaux fait penser à une réaction syphiloïde, tandis que la présence de quelques cellules géantes et de cellules épithélioïdes indiqueraient souvent un processus tuberculoïde et également l'abondance de polynucléaires et macrophages incli-

(1) Lesquelles conservent leur valeur synthétique, malgré la récente et importante publication déjà citée de Beurmann et Gougerot: *Les Sporotrichoses*.

nerait au contraire le diagnostic vers une infection micrococcienne. Ce schéma histologique pourrait avec un certain effort permettre de classer une affection comme sporotrichose, en y employant seulement l'examen des tissus, si les études actuelles permettant de noter des faits d'observation d'autres mycoses... (blastomycoses et autres qui ne nous sont pas connues) ne conduisaient à des analogies histologiques suspectes par la parenté plus ou moins proche de quelques-uns des champignons producteurs de ces processus, et, par conséquent, d'une activité nutritive et secrétante semblable qui conduit à la formation d'abcès mycosiques similaires.

C'est pour ce motif que le second élément intégral de la définition, le *Sporotrichum Schenki-Beurmanni*, trouvé dans le tissu et isolé directement, aussi bien que son l'inoculation positive aux animaux, définit clairement le processus.

b) **Le *Sporotrichum Schenki-Beurmanni*** ainsi dénommé par nous en l'honneur de l'auteur de la découverte de la Sporotrichose (Schenk) et de celui qui a la plus contribué à étendre sa connaissance (De Beurmann) et dont le nom est synonyme de ceux déjà donnés au parasite, *Sporotrichum Schenki*, *Sporotrichum Beurmanni*, espèces qui ont été identifiées par Hektoen qui a pu les étudier sur des exemplaires de l'une et de l'autre. Nous devons faire remarquer qu'en France, on préfère conserver la dénomination nationale de *Sporotrichum Beurmanni* que lui ont donné Matruchot et Ramond, bien qu'il n'y ait pas de raison pour ôter au nordaméricain Schenk, l'honneur de la désignation spécifique qui lui revient pour la priorité de sa découverte. (Plus loin on trouvera une note qui traite ce sujet).

MORPHOLOGIE DU CHAMPIGNON DANS LES CULTURES ET DANS LES TISSUS

En examinant le développement des spores semées en cellule de Ranvier et contenant quelques gouttes de bouillon peptonisé, et cultivées à la température ordinaire de 20 à 22° on observe la formation de bourgeons dans les spores, bourgeons cylindriques ou bien arrondis qui s'allongent en donnant lieu à des filaments qui s'entrecroisent ensuite et se ramifient avec des rameaux primaires, qui de leur côté donnent lieu à des filaments secondaires formant dans leurs parties latérales des filaments et quelquefois à leurs extrémités des corps ovales insérés sessilement sur le thalle ou filament, ou suspendus à lui par un court pédicelle ou stérigmate. Les spores apparaissent de temps en temps

dans les filaments, là où apparaissent habituellement de nouveaux rameaux. Le bouquet de ces formes ovales qui sont des spores ou des conidies du champignon est formé de plusieurs groupes de 2, 4, 6 et plus.

On les observe aussi isolés dans les parties latérales des filaments et dans l'extrémité finale; mais elles se montrent mieux là, formant des groupes de 2 à 8 et 10 conidies. Si, de plus, on examine des colonies prises directement des cultures en agar commun, on peut observer la même disposition; on remarquera de plus, après peu de jours, un cloisonnement des filaments dans l'intérieur desquels se produisent égale-



Fig. 7.—Filaments cloisonnés et dichotomisés avec des conidies libres.
(Colonie en agar âgée de trois jours).

ment des formes sporulées, ovoïdes, et rondes qui se mettent en liberté quand on comprime légèrement la préparation microscopique. Les extrémités finales des filaments donnent lieu aussi à des spores arrondies. Celles-ci se présentent plus abondantes dans les cultures à mesure qu'elles avancent en âge.

La formation du pigment coïncide avec l'apparition serrée de ces formes et se localise en elles, ce qui explique que celles-ci se teignent d'une manière plus ou moins intense dans le sein du tissu, et lui donnent un aspect polymorphe dans les préparations microscopiques. Sur l'agar peptono-glucosé de Sabouraud prédomine dans les premiers jours la

production de filaments cloisonnés, on observe chez eux une division terminale dichotomique. On observe aussi dans les cultures, plus rarement, des formes sporulées de grande taille (chlamydospores) autant dans la partie finale que dans la continuité des filaments. Ces formes moins communes sont perceptibles cependant dans les cultures glycérinées et glucosées en bouillon, disposées dans des fioles d'Erlenmeyer, où le champignon se développe plus largement et avec plus de vigueur, autant par la richesse du milieu nutritif que par la grande quantité d'eau et d'oxygène disponible. Ces chlamydospores atteignent des dimensions de 8 et même de 13 μ .; ils prennent intensément le colorant nucléaire dans l'intérieur des tissus; il sont de forme arrondie, ovale, ou cylindrique, et on voit qu'ils bourgeonnent en donnant des spores arrondies ou ovales suspendues par un pédicelle. Les filaments ont une largeur de 2 μ et un diamètre assez uniforme si on excepte le cas de la formation des chlamydospores. Sur eux s'insèrent les rameaux fructifères qui produisent les cellules ovales ou elliptiques, reproductrices ou conidiennes; celles-ci peuvent prendre naissance dans les parties latérales et plus spécialement dans les points noduleux ou à l'extrémité du filament qui prend alors le nom de rameau fertile ou filament conidiophore. Les rameaux secondaires, tertiaires, etc., s'insèrent en angle un peu plus petit que 90°, la branche principale et les branches dérivées prenant l'aspect d'une grappe. La direction des filaments est en général en ligne droite, mais elle est souvent aussi un peu spiralée à la partie finale. A l'intérieur du filament on observe non seulement un cloisonnement de distance variable généralement double ou triple de la largeur du filament, mais aussi des corpuscules réfringents semblables à des conidies externes, des corpuscules arrondis et plus foncés, qui sont probablement des formes de résistance du parasite, et de plus la formation de chlamydospores. La coloration des filaments permet de reconnaître plus clairement en eux l'existence d'un protoplasme clair et réfringent dans l'intérieur duquel il y aurait des granulations en points arrondis ou irréguliers qui prennent intensément le colorant. On peut aussi observer une espèce de rétraction du protoplasme à la hauteur des cloisons des filaments, ou mieux encore une contraction de la substance chromatique en corpuscules arrondis, qui sont probablement d'autres formes de résistance, ou des formes sporulées du parasite, spores qui sont plus petites des conidies. Ces petites formes se voient aussi dans le tissu, spécialement quand elles se trouvent alignées en petit nombre. Les conidies (spores latérales) ont des dimensions qui varient de 2 à 4 μ . de large sur 4 à 6 μ . de long; elles se présentent en abondance dans les cultures et se montrent d'une couleur foncée qui signale leur présence dans les milieux sucrés. Dans ces milieux,

de même que dans les autres, elles se montrent d'une couleur parfaitement blanche ou d'un gris blanchâtre, qui est dû sans aucun doute à la dessiccation du milieu, à la rareté des substances nutritives, à la plus ou moins grande quantité d'oxygène; mais nous ne croyons pas que la raison exacte en soit connue. C'est ainsi qu'elles saupoudrent de blanc les cultures où il se forme de petites agglomérations ayant l'aspect de la neige; ou bien elles donnent dans les cultures un peu anciennes, et dans les milieux liquides placés dans les fioles d'Erlenmeyer une pellicule mince, très-blanche, formée exclusivement de conidies. Elle peut monter de quelques millimètres au dessus du milieu nutritif, par les parois du verre. En échange, il arrive aussi que dans les cultures foncées et noirâtres, la pigmentation apparaisse avec les formes conidiennes. Les conidies prennent bien les colorants nucléaires, quelquefois d'une manière uniforme mais souvent en laissant apercevoir des points réfringents blanchâtres, ou bien un noyau central un peu plus pâle et clair que la périphérie qui est mieux colorée. Dans les préparations microscopiques directes de pus ou dans les frottis du tissu infecté, on voit rarement le parasite en forme de filaments coupés et courts, en général et ordinairement on le rencontre sous la forme sporulée de conidies ovales, avec ou sans bourgeon, en indice de germination ou de génération de filaments, ou bien en formes arrondies, petites de 1 μ . ou un peu plus grandes, semblables à de petits ou à de gros cocci, et que, comme nous l'avons dit, nous croyons être des spores produites dans les filaments.

Ces formes peuvent atteindre les dimensions plus grandes de 5 à 6 μ ., se présentant isolées, ou en files, ou en petites agglomérations de 4 à 12 éléments; à peu de chose près, comme les conidies. De plus et exceptionnellement on peut observer la présence de chlamydospores à forme bourgeonnantes. Les spores se teignent intensément avec le Giemsa, la coloration de Schaudinn, l'hématoxyline, le violet d'Ehrlich, etc., avec les mêmes particularités tinctoriales décrites depuis peu. En général dans les préparations microscopiques ces éléments ou spores se devinent jusqu'à un certain point; d'autres fois elles sont assez nombreuses pour qu'on ne puisse douter de leur existence ou qu'on ne les confonde pas. Quand elles ne prennent pas le colorant, elles se présentent réfringentes et avec une coloration jaune au milieu des éléments du sang, des globules rouges, de grands leucocytes mononucléaires, et cellules du tissu de frottis. Dans ces préparations microscopiques, on voit exceptionnellement de petites colonies radiées jaunâtres. L'aspect du parasite dans les préparations microscopiques directes d'abcès sous-cutanés de cobayes, souris, chiens, est semblable à ce qui se voit chez l'homme, avec la différence que dans le tissu humain,

soit par l'âge de la lésion, soit par la destruction du parasite, celui-ci se montre plus rare. Dans le tissu humain ou dans celui des animaux en expérimentation, le parasite se présente assez polymorphe. On peut l'observer avec une certaine facilité, en se servant de la coloration de fuchsine-bleu et de tanin, ou avec la méthode de Gram (violet d'Ehrlich qui prend le parasite et la vésuvine colorant du tissu). Avec la fuchsine et le bleu, nous avons pu distinguer, dans les coupes histologiques des nodules lymphangitiques du pied humain, quelques filaments teints en bleu dans lesquels on observe un rosaire de spores (formes ovales et réfringentes) qui élargissent le filament à cet endroit. On remarque de plus des ramifications de ces filaments, et autour d'eux, on peut voir des formes sporulées, bien teintées d'un violet obscur, ou noires, et d'autres qui apparaissent seulement réfringentes ou jaunâtres, arrondies, d'une dimension semblable à ce que nous avons indiqué antérieurement. Ni les filaments, ni les formes sporulées n'adoptent une disposition particulière dans le tissu (Fig. 8).



Fig. 8.—Filaments (cloisonnés aussi) dans le tissu humain et des spores arrondies.

Malgré cela, elles se montrent plus ou moins en forme demi-circulaire, entourant une infiltration leucocytaire, et entourées à leur tour, du même infiltrat. Dans l'abcès et dans le tissu cellulaire sous-cutané du chien, on distingue le parasite disséminé entre les cellules de l'abcès, et on le voit aussi disséminé en d'autres endroits, dans les mailles du tissu conjonctif. On remarque les formes conidiennes grandes et petites et quelques chlamydospores. On observe aussi dans un petit nodule extrait du péritoine d'un rat, le parasite dans l'abcès sporotrichosique en moins grand nombre que dans le cas précédent, peut-être à cause de la destruction plus grande du parasite par les cellules du tissu. Dans les tissus du pied humain, nous avons observé, probablement à cause de l'état chronique de la lésion, des formes jaunâtres qui permettent de reconnaî-

tre le parasite même dans ces tissus non colorés. D'autre part, l'objectif à immersion n'est pas nécessaire pour distinguer le parasite, sauf si on veut voir les détails de sporulation dans le filament ou des détails de structure. Il convient de signaler un fait, c'est que dans l'infiltration leucocytaire, le parasite reçoit avec l'hématoxyline une coloration un peu plus intense que les noyaux des cellules, ce qui permettrait de reconnaître en général les formes arrondies et conidiennes du champignon, si ce n'était que lorsqu'elles se groupent par deux, trois, et quatre éléments, elles font rester le doute de savoir s'il ne s'agit pas du noyau d'un leucocyte polinucléaire.



Fig. 9.—Chlamydospore bourgeonnant au milieu d'un sporotrichome du tissu du pied humain.

Le doute au sujet de la nature des ces formes disparaît habituellement en partie, quand on voit à côté d'autres formes parfaitement limitées et rondes teintées de la même manière. Nous avons remarqué aussi dans l'intérieur du tissu l'existence de chlamydospores, quelques-uns en germination et entourés par des formes ovalées qui ont leur partie centrale réfringente (Fig. 9). Exceptionnellement nous avons trouvé de petites formes jaunes radiées du parasite avec la partie finale de chaque filament radié un peu élargie comme une massue très atténuée, et une partie centrale difficile à définir dans sa structure intime (probablement elles sont des altérations du parasite et du tissu).

En résumé, dans les cultures comme dans le tissu, le parasite se présente avec les caractères d'un champignon filamenteux, avec des filaments qui ont un diamètre assez uniforme, et avec des conidies ovoïdes ou globuleuses, solitaires ou groupées, unicellulaires qui naissent en abondance dans les parties finales et latérales des branches: caractères qui correspondent tous au genre *Sporotrichum*.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Le parasite vit et se développe bien entre 20° et 37° et d'une manière luxuriante dans les milieux végétaux, spécialement sucrés et amidonnés; il pousse aussi dans des milieux précaires. Dans les cultures, il ne rend pas acide quelques milieux sucrés à base de mannite, lactose, saccharose, il ne les décompose pas en hexoses; cependant, acidifie les milieux glucosés, par exemple, le bouillon (formation d'acide glucosique?). Il fait fermenter les infusions qui contiennent des feuilles et des tiges végétales, ce qui se remarque au dégagement de bulles gazeuses. Là où nous l'avons vu se développer le mieux, c'est dans le bouillon et sur l'agar peptonoglucosé de Sabouraud; sur le navet et sur l'artichaut, dans les infusions végétales, parmi lesquelles Lutz et Splendore conseillent l'infusion d'ergot de seigle.

Dans les milieux solides, le champignon se présente sous la forme radiée, en colonies qui peuvent atteindre une dimension de 2 à 3 cm. (en tube d'essai sur de l'agar peptonoglucosé de Sabouraud, et si elles sont très-espacées entre elles). (Fig. 10)

Dans un tel cas, la partie centrale prend la forme cratérique, ombiliquée, d'une couleur brune-noirâtre, et la périphérie se conserve d'un blanc net. Le pigment est brunâtre, mais prend aussi une couleur noire intense, et dans quelques milieux comme l'agar commun avec bouillon de bœuf, la colonie est totalement blanche. La production de pigment est en relation avec la production de spores, et elle est facilitée dans les milieux sucrés riches en amidon ou quelque peu

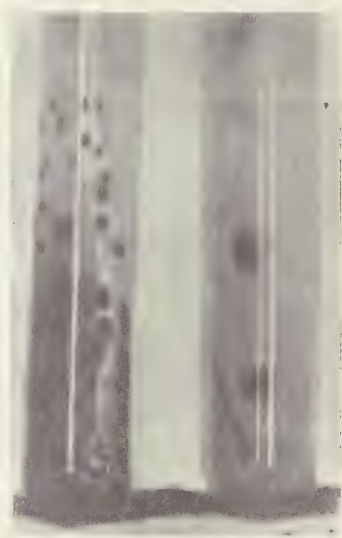


Fig. 10—Cultures isolées en agar peptonoglucosé (15 jours de développement).

acides ou qui contiennent du fer; le pigment n'est pas soluble dans les réactifs communs; il se dissout un peu dans l'agar. Nous avons résumé ces détails parce que de Beurmann (1) a voulu créer des races de *Sporotrichum* (les appelant α , β , γ , δ), se basant sur les changements de couleur des cultures. Il écrit: «la race α se pigmente peu, très-tardivement et très-inégalement; des segments entiers de colonie restent blancs, la β se pigmente lentement de brun; la γ se pigmente très-vite, devient brune, puis noire, mais toujours la colonie est blanche à sa naissance; la δ se pigmente dès qu'elle naît; elle est d'un beau noir franc (expérience dans de l'agar peptonoglucosé de Sabouraud)». Relativement à notre observation, ces différences n'ont pas d'importance, la même espèce peut les présenter. De Beurmann s'est appuyé sur des raisons semblables pour croire que l'espèce ainsi trouvée par lui était différente de celle de Schenk; on voit clairement qu'elles sont insuffisantes pour déterminer des espèces différentes (2).

Dans le but de savoir s'il se forme des produits préjudiciables ou toxiques pour l'organisme, et qui expliquent l'action pathogène que le parasite exerce sur l'individu, nous avons expérimenté avec des produits de cultures sur les animaux (souris). Pour ce faire, nous avons exposé les cultures dans du bouillon pendant quinze minutes à 70° (pour détruire le champignon), et nous avons inoculé le bouillon filtré à deux souris; et à deux autres souris, le champignon resté dans le filtre et étendu d'eau stérilisée. Des mois ont passé depuis cette expérience et les animaux continuent à jouir d'une santé florissante. Nous avons fait les inoculations souscutanées et péritonéales, et nous n'avons pas observé de formations nodulaires perceptibles au toucher (absence de produits toxiques et de toxines?). En poursuivant la même investigation du point de vue chimique, en étudiant les actions de réduction ou d'oxydation qu'exerce la présence du parasite, nous avons trouvé que le champignon produit une *diastase* peu diffusible dans les liquides des cultures, mais

(1) Voir Gougerot et Caraven: *Sporotrichose spontanée du chien, gommes hypodermiques, péritonite granuleuse, et gommes hépatiques*. Presse Médicale, p. 337, 1908, n.º 27.

(2) De Beurmann et Gougerot, dans leur récent ouvrage «Les Sporotrichoses», page 175, et dans la communication qu'ils ont faite au 8.^{ème} Congrès International de Dermatologie et de Syphiligraphie tenu à Rome, Avril 1912, publiée dans «La Biologie Médicale» sous le titre «L'état actuel de la question des Mycoses» (1912) analysent notre manière de voir, et l'identification que nous avons faite du *Sporotrichum* découvert par Schenk et de celui trouvé par de Beurmann et Ramond, sous le nom de *Sporotricum Schenki-Beurmanni*. Ils donnent à ce sujet trois interprétations, ce qui veut dire qu'ils sont hésitants (justement à cause de légères variantes qu'on peut remarquer) à admettre les espèces ainsi séparées, et tendent à incliner, dans la troisième interprétation, vers notre concept et à accepter le nom que nous avons proposé, en admettant deux variétés dans la même espèce que nous avons appelée *Sporotrichum Schenki-Beurmanni* en 1908.

qui existe et prédomine grandement dans le corps du champignon; elle a des propriétés réductrices relativement énergiques, puisqu'elle décompose lentement l'eau oxygénée et donne avec le ferricyanure de potassium et le chlorure ferrique, une coloration bleue première, et après 24 heures on observe nettement un précipité de la même couleur (bleu de Prusse et bleu de Turnbull). Nous avons dit que le corps du champignon était celui qui se montrait très-spécialement avec de telles propriétés; et, en effet, on peut suivre la formation du précipité bleu, primo dans la périphérie des membranes mycéliennes et peu à peu dans toute la masse de celle-ci qui devient bleue; et une chose identique se passe avec l'eau oxygénée qui dégage des bulles gazeuses seulement quand elle est en contact avec le champignon (oxygène libre); mais encore, des fils de soie imprégnés par le champignon développé sur l'agar et desséchés ensuite, donnent en présence de l'eau oxygénée la même réaction. Le liquide filtré de cultures en bouillon traité par l'alcool donne un précipité qui, dissous dans l'eau, produit avec le ferricyanure et le chlorure ferrique une réaction semblable à celle déjà décrite pour le corps du champignon; cependant nous n'avons pas observé la réduction de l'eau oxygénée. En un mot, le champignon agit probablement comme un réducteur, aussi bien dans les cultures que dans le corps de l'homme et des animaux, au sein des tissus, et de là viennent la chronicité et la bénignité relative des lésions. Ceci signifie aussi qu'il peut vivre comme un aérobie facultatif, presque lui est facile de prendre de l'oxygène par décomposition des substances qui l'entourent.

ACTION DE LA LUMIÈRE, DE LA TEMPÉRATURE DES RAYONS X, DES ANTISEPTIQUES ET DÉSINFECTANTS GÉNÉRAUX, DES SUBSTANCES FLUORESCENTES ET COLORANTES EN PRÉSENCE DE LA LUMIÈRE SUR LE *SPOROTRICHUM SCHENKI-BEURMANNI*.—TRANSMISSION, CONTAGE, SAPROPHYTISME.

En exposant des cultures pendant 12 heures sans interruption à la lumière solaire, on observe que le champignon conserve sa vitalité. Le jour où nous avons réalisé l'expérience était favorable pour apprécier uniquement l'action de la lumière, parce que le vent rafraîchissait en grande partie les tubes, annulant ainsi l'action des rayons calorifiques. De plus, le champignon se développe parfaitement bien dans les températures qui oscillent entre 15° et 37°; mais déjà aux températures plus basses ou un peu plus hautes, la croissance est très-retardée ou très-précaire. Cependant, en glacière, à la température de 8° à 15° degrés, il se développe encore assez bien (dans de la gélatine glucoglycérinée de Vincent) et la culture est abondante dans ce milieu. De plus

il se conserve dans les milieux de culture pendant des mois et aussi des années, selon ce qu'ont vérifié de Beurmann et Gougerot. L'action de la chaleur démontre qu'il périclît à des températures relativement basses, et que ses spores ne sont pas résistantes. En effet, en étudiant cette résistance à la chaleur, nous avons trouvé avec un dispositif dont les résultats sont assez exacts pour cette classe de détermination, que sa vitalité cesse en général à 60° pendant 10 minutes; cependant cette température ne tue pas toujours le parasite, et quelquefois après 5 ou 6 jours, on remarque dans les cultures de contrôle, un développement du champignon exposé préalablement à cette température, ce qui revient à dire qu'une chaleur de 60° pendant 10 minutes tue le champignon ou retarde sa croissance. La température qui le détruit sûrement, complètement, est celle de 65° pendant 10 minutes. Cette action favorable de la température pour neutraliser la croissance du champignon, nous avons pu l'observer à la clinique où il est facile de noter dans la lymphangite nodulaire, végétante sporotrichosique, un aplatissement évident des lésions et un retard dans leur propagation, en appliquant sur elles des fomentations chaudes.

Le dispositif que nous avons employé au laboratoire pour déterminer l'action de la chaleur sur le parasite est le suivant: nous avons pris des tubes d'égales largeurs et hauteurs, avec du bouillon commun peptonisé et stérilisé et contenant une égale quantité de liquide; dans l'un d'eux nous plaçons, à travers un bouchon de caoutchouc, un thermomètre sensible dont le bulbe reste submergé dans le bouillon; les autres, nous les avons semés quand le thermomètre marquait la température que nous désirions expérimenter, les tubes étant au bain-marie. Dans ces conditions nous semons les tubes avec de la culture du champignon, pris sur l'agar commun; aussitôt nous leurs faisons supporter pendant 10 minutes l'action de la chaleur; ensuite nous les enlevons et nous les refroidissons, les laissant à eux-mêmes, pour contrôler et observer si le champignon se développait.

Nous obtenions d'autres tubes de contrôle en ensemençant des tubes d'agar avec le champignon enlevé des tubes infectés et déjà exposés à la chaleur. Nous avons expérimenté avec des températures de 50°, 55°, 65°, 70° pendant dix minutes et avec les résultats déjà énoncés.

Avec les Rayons X, les cultures du champignon en tubes d'agar ne supportent aucune action qui puisse être visible dans les tubes de contrôle, après une exposition d'une demi-heure et d'une heure en deux séances d'une demi-heure chacune. (Nous avons employé le tube Chabaud-Villard, étincelle de 1 cm. et 2 $\frac{1}{2}$ degrés du radiochromomètre Benoist, distance focale 15 cm. en tout 7 H).

Nous avons expérimenté aussi avec les antiseptiques et médicaments

suivants: le sulfate ferreux au 2 ‰, le sulfate de cuivre au 2 ‰, le permanganate de potassium au 5 ‰, le bichlorure d'hydrargyre au 1 ‰ et au 2 ‰, la formaline au 2 ‰, le phénol au 1 ‰, l'eau oxygénée, l'iodure de potassium au 1 ‰, l'eau d'iode, (en tenant compte que pour le choix de tels antiseptiques nous avons pensé au côté économique du produit choisi et à sa facilité d'obtention, les doses sont également celles qui permettent un usage clinique ou hygiénique); les résultats obtenus sont les suivants:

La destruction du champignon ne s'est faite qu'après trente minutes avec la solution de bichlorure d'hydrargyre au 2 ‰ et avec la formaline à égale dose. Après 24 heures de contact, tous les antiseptiques mentionnés ont été efficaces, stérilisant les cultures, moins le sulfate ferreux, le permanganate de potassium, l'eau d'iode et l'iodure de potassium (1). En ce qui concerne le permanganate de potassium, nous devons faire une réserve, son action est inconstante ou pas toujours assez profonde, quoique nous soyons arrivés à stériliser les cultures avec la solution au 5 ‰ en contact pendant 15 minutes, en tous cas, il retarde l'évolution du parasite pendant deux ou trois jours.

Avec le sulfate ferreux nous avons, au contraire, observé un développement plus luxuriant du parasite, une fois qu'il a supporté le contact de la solution au 2 ‰. Nous avons cru inutile d'expérimenter l'action de la teinture d'iode, sur les cultures, parce que nous n'aurions pas pu en éliminer l'alcool avec ses effets propres; c'est pour cela que nous avons employé l'eau iodée, et l'iodure de potassium (sans résultats, comme on l'a vu). L'action des antiseptiques antérieurs, a été étudiée de plus, en tenant compte de leur pénétration, et les résultats consignés se rapportent à cette condition. A cet effet, nous avons pris des tubes d'agar dans lesquels le *Sporotrichum* était déjà développé et nous avons jeté, dans les tubes, la solution antiseptique, en la laissant agir pendant cinq, dix, quinze, trente minutes et pendant 24 heures, après quoi nous retirions l'antiseptique et semions les contrôles. La pyocyanase au $\frac{1}{10}$, dans les mêmes conditions ne détruit pas le parasite.

En continuant ces expériences, nous avons étudié l'action des deux désinfectants généraux, gaz sulfureux et formol, qui actuellement se partagent le champ de la désinfection générale.

Nous avons obtenu le gaz sulfureux par la réduction de l'acide sulfurique en présence du cuivre, et le formol en chauffant les pastilles de trioxyméthylène; les deux agissaient à l'intérieur d'une cloche, avec les

(1) L'iodure de potassium, qui s'est manifesté utile et même curatif dans la *Sporotrichose*, agit probablement comme éliminatoire et non comme un antiseptique spécifique.

tubes d'expérience, renfermant des fils de soie, imprégnés du champignon, séchés à la température ambiante, ou bien des tubes avec une culture développée sur l'agar. Les résultats obtenus ont été ceux-ci: la vitalité du parasite se détruisait déjà dans les soies infectées, après un quart d'heure d'exposition au formol et après une demi-heure au gaz sulfureux. En revanche, dans les cultures sur l'agar les résultats ont varié, ce qui démontre la pénétration différente du gaz sulfureux et du formol; en exposant pendant une demi-heure à trois quarts d'heure les tubes au gaz sulfureux, ils restaient stériles et pendant le même temps les vapeurs de formol ont été insuffisantes pour les stériliser.

Il n'y avait pas lieu de continuer plus longtemps l'expérience, car on sait que les vapeurs se solidifient de nouveau par polymérisation du formaldéhyde, sur les parois des tubes et de la cloche qui les renfermait.

Au point de vue hygiénique et thérapeutique, nous avons réalisé des expériences avec la lumière agissant en présence de substances fluorescentes sur des cultures en agar, en employant la fluorescéine Grübler et de Merk, le bisulfate de quinine, l'éosine Grübler (Höchst), la purpurine, la fuchsine acide de Grübler, les tropéolines Lautenschläger et Klönne-Müller, l'aurantia Grübler, la chrysoïdine Grübler et la rubine Kl de Lautenschläger. Avec ces produits nous avons obtenu des solutions aqueuses au 1 % (quand elles étaient solubles dans cette proportion) ou saturées dans une plus grande quantité d'eau si elles étaient peu solubles. Nous adoptons le même procédé, que pour les désinfectants: imprégner des cultures sur agar (avec des sporotrichum développés) pendant deux heures, lavage avec eau distillée pour enlever l'excès de colorant ou de substance fluorescente, exposition à la lumière pendant six et douze heures de suite.

Les résultats obtenus ont varié quelque peu: nous avons noté une action antiseptique stérilisante, autant dans les tubes exposés à la lumière, que dans les tubes de contrôle (1) gardés en chambre noire en employant la rubine Kl et la chrysoïdine.

Avec l'aurantia on obtient une action stérilisante dans des cultures maintenues pendant 24 heures en contact avec la solution; dans les tubes imprégnés pendant deux heures et ensuite exposés à la lumière nous avons observé un effet retardant mais elle ne les stérilise pas.

Avec les substances fluorescentes (fluorescéine Grübler, bisulfate de quinine) on observe un retard de quatre ou cinq jours (de même qu'avec

(1) Nous avons fait le contrôle, en dehors de l'action de la lumière, de deux manières, précisément, pour pouvoir étudier, aussi l'action désinfectante des colorants, et de l'écarter de l'action lumineuse. Nous avons laissé deux séries de tubes pendant 24 heures, une série avec la solution colorante, et l'autre sans elle, après avoir imprégné les cultures pendant deux heures.

l'aurantia) dans le développement des cultures, imprégnées et exposées à la lumière solaire.

L'éosine et les autres substances mentionnées auparavant, ne donnent pas à l'observation de différences appréciables, les tubes exposés ou non à la lumière.

Tels sont quelques-uns des résultats de nos expériences personnelles, relativement aux propriétés biologiques signalées. Chez les animaux le champignon est pathogène, et forme de petits nodules et de grands abcès sporotrichosiques (spécialement chez les rats et les souris; cobayes, chats, singes, chiens). Lutz et Splendore ont démontré l'infection spontanée des rats au Brésil, dans un travail de grand intérêt (1).

La porte d'entrée du *Sporotrichum* dans l'homme est la peau, la muqueuse buccale et digestive, soit par une blessure, soit par une érosion; il produit localement ou à distance des lésions d'ordre distinct. Le parasite est apporté par des végétaux (légumes, fleurs, épines, écorces), par la poussière et le sable, par les insectes (mouches, abeilles, fourmis), par les excréments, la salive, les crachats, les cheveux, etc.; à cette infection directe s'oppose l'infection indirecte par les animaux, comme les rats, qui s'infectent aussi spontanément, et qui à leur tour, contaminent les objets et les aliments dont l'homme fait usage,

Comme la Sporotricose n'est pas un processus observé très fréquemment, il est logique de supposer que la source de la contagion est dans la nature et non dans l'organisme humain. Relativement à ceci, de Beurmann et Gougerot l'ont déjà trouvé comme végétant dans le milieu extérieur (2).

On connaît actuellement différentes espèces du genre *Sporotrichum* qui vivent comme parasites ou comme saprophytes dont quelques-unes, sinon toutes ont sûrement des relations avec l'espèce antérieure. Spegazzini a décrit dans la République Argentine, le *Sporotrichum minimum* (trouvé dans une fourmi) et le *Sporotrichum globuliforme* (trouvé en Californie sur des coléoptères, Peck nous parle du *Sp. Lecanii* (vivant sur des *Lecaniums* dans l'Amérique du Nord). Lintner aussi, sur le même continent, a trouvé le *Sp. entomophyllum* (Peck) dans les larves de *Galerucella luteola*. Cavara a décrit en Italie le *Sp. Araenarum* (enveloppant des araignées). Brunaud a trouvé le *Sp. Araneæ* en France, qui serait selon Saccardo une variété du *Sp. minimum* de Spegazzini.

(1) *Sopra una micosi osservata in uomini e topi. Contribuzione alla conoscenza delle così dette Sporotricosi.* Annali d'Igiene Sperimentale, volume XVII, fasc. IV. Roma, 1907.

(2) « Découverte du *Sporotrichum Beurmanni* dans la nature ». Bullet. et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 4 Décembre 1908, p. 733.

Passerini parle d'un *Sp. parvulum* trouvé dans la *Vespa Crabro*. On mentionne également d'autres espèces par Bonorden, le *Sp. murinum*, le *Sp. fuscum* et le *Sp. torulosum*. Plaut les donne comme existant dans le corps de plusieurs insectes coléoptères et dans les punaises. Nous rappelons en dernier le *Sp. Dori*, dont la morphologie diffère assez du *Sp. Schenki-Beurmanni*, pour que le processus auquel il donne lieu chez l'homme soit inclus dans la Sporotrichose découverte par Schenk (1).

Le temps d'incubation du *Sporotrichum Schenki-Beurmanni* est de deux à six semaines chez l'homme. Il envahit l'organisme par contiguïté (voie lymphatique) et par septicémie (voie sanguine), puisque Widal et Weill ont trouvé le parasite dans le sang, d'où ils l'ont isolé (2).

c) **Les formes cliniques de la Sporotrichose** qui se sont constituées à mesure qu'apparaissaient les observations, peuvent se grouper de deux manières: en *Sporotrichose localisée* et en *Sporotrichose généralisée*. Comme la seconde se manifeste aussi extérieurement par des lésions cutanées ou muqueuses, osseuses, etc., il n'est pas étonnant que la Sporotrichose généralisée donne lieu à des formes de Sporotrichoses localisées secondaires, le processus prenant alors un caractère qui participe des deux groupes de cette division, généralisé et localisé, dans lequel pouvait entrer objectivement la constitution d'un troisième groupe, la Sporotrichose d'évolution clinique mixte, si ce n'était trop compliquer cette étude, attendu que cette division n'apporterait rien de nouveau, ni dans le détail ni dans l'ensemble, à la connaissance de la Sporotrichose.

1.—SPOROTRICOSE LOCALISÉE

La sporotrichose localisée ou systématisée ressort avec un aspect objectif varié; en général, on observe communément, une lymphangite nodulaire, végétante, ou une lymphangite gommeuse ascendante, et des formations ulcérocroûteuses du type syphiloïde, tuberculoïde, ectymatiforme ou papillomateux, ou bien on remarque la formation d'abcès chauds. On observe également des lésions épidermiques, trichophytoïdes, avec érythème et de la vésiculation, qui sont souvent secondaires à

(1) Dernièrement il semble qu'on a trouvé quelques nouveaux *Sporotrichum* pathogènes chez l'homme (voir « Les Sporotrichoses » de Beurmann et Gougerot).

(2) F. Widal et Weill. — « Sporotrichose gommeuse disséminée à noyaux très confluents. Gommès dermiques pour la plupart; gommès hypodermiques et intramusculaires; gomme sous-périostée tibiale. Présence du parasite dans le sang ». Gaz. des Hôpitaux, 23 Juin 1908.

une lésion gommeuse, déjà constituée. Les formations simplement papuleuses, ou péripilaires, ou les lésions pustuleuses à type Kérion Celsi, sont également rares et coïncident aussi avec la présence d'autres abcès sporotrichosiques.

Il résulte de ce qui précède, que ce groupe de sporotrichoses localisées et systématisées admettrait les formes cliniques suivantes, qui s'associent, en partie, chez le même malade, en donnant des types mixtes de lésions hypodermiques, dermiques, épidermiques et ulcéreuses:

1. Lymphangite gommeuse, ascendante sporotrichosique.
2. » végétante sporotrichosique.
3. Sporotrichose ulcéro-verruqueuse ou papillomateuse.
4. » ulcéro-croûteuse (syphiloïde, tuberculoïde, ecthymatiforme).
5. Abcès chaud ou phlegmasique sporotrichosique.
6. Sporotrichose pustuleuse, périulaire (isolée et confluyente, à type Kérion Celsi).
7. » papuleuse.
8. » tricophytoïde épidermique.
9. » ulcéro-végétante des muqueuses.

2.¹—SPOROTRICHOSE GÉNÉRALISÉE

Également appelée sporotrichose disséminée ou sépticémique, se présente sous forme de sporotrichose gommeuse, c'est à dire, d'abcès sporotrichosiques de petites ou moyennes dimensions qui se manifestent dans la peau, les muscles, le périoste, les os, les synoviales, etc. On n'a cependant vu la généralisation viscérale que chez les animaux.

Chez ceux-ci, cette généralisation est à petits nodules, ou tubercules miliaires, grisâtres, ou d'aspect caséux, isolés ou confluentes en infiltrés sporotrichosiques; on observe aussi chez eux la forme lymphangitique gommeuse sous-cutanée et celle de petits abcès, attaquant la peau et autres tissus, les articulations, etc.

La forme clinique disséminée a son origine, probablement, dans une infection et érosion qui part de la muqueuse buccale ou digestive, selon l'anamnèse de quelques cas étudiés jusqu'à ce jour.

Dans la sporotrichose généralisée ou sépticémique de l'homme, on étudie les formes suivantes:

- 1) La sporotrichose aiguë et suraiguë.
- 2) La sporotrichose gommeuse avec évolution phlegmasique locale à type micrococci.
- 3) Les sporotrichoses nodulaires ou phlegmasiques à nodules mul-

tiples (comprenant un type à évolution syphiloïde ou sporotrichose gommeuse à foyers multiples, et un type à évolution tuberculoïde ou sporotrichose gommeuse ulcérée et disséminée).

4) Sporotrichoses à grands abcès sous-cutanés multiples, dont l'unique exemple est donné par l'observation de Dor (1) et dont l'étude doit sortir en réalité du cadre de la sporotrichose à Sp. Schenki-Beurmanni.

Dans la sporotrichose généralisée, le processus est ordinairement apyrétique; quelques fois, il est fébril et évolue en produisant des abcès de type gommeux syphiloïde ou tuberculoïde ou à type micrococciens, c'est à dire, à type d'abcès chauds, lesquels marchent avec ou sans ulcérations, et s'accompagnent d'habitude quand ils s'ulcèrent de lésions sporotrichosiques localisées.

Chez les animaux, la forme aiguë et suraiguë de cette sporotrichose généralisée peut revêtir trois formes:

a) Une forme septicémique, suraiguë, ou aiguë à lésions congestives et dégénératives générales, sans productions nodulaires.

b) Une forme septicémique aiguë, des fois suraiguë, avec des productions nodulaires généralisées (granulie sporotrichosique).

c) Une troisième, suraiguë à grands abcès multiples disséminés.

Comme résumé, nous terminerons ce chapitre sur la sporotrichose, par une synthèse historique des faits les plus saillants qui l'ont constituée comme entité morbide (2). Il faut noter ici l'importance de la collaboration américaine.

1.° Découverte aux Etats-Unis de l'Amérique du Nord, en 1896, de la sporotrichose localisée et du germe qui la produit (aujourd'hui *Sporotrichum Schenki-Beurmanni*).

2.° Découverte de la sporotrichose généralisée apyrétique, en France, par de Beurmann et Ramond, en 1903.

3.° Découverte de la sporotrichose spontanée chez les rats par Lutz et Splendore et aussi de l'affection chez l'homme au Brésil (1903-1907).

4.° Constatation de toutes les formes de développement du *sporotrichum* dans les tissus (conidies, chlamydospores, filaments mycéliens) par nous (Greco) en 1907 dans la République Argentine, et constatation évidente du dit processus dans le pays. Découverte d'une diastase réductrice, dans le corps du parasite (1908). Etude de l'action des agents physiques, médications et antiseptiques, sur le parasite, également par nous (1908).

(1) L. Dor.—« La Sporotrichose » (abcès sous-cutanés multiples). La Presse Médicale, n.° 30, 1906.

(2) Nicolás V. Greco.—*Esporotricosis y blastomicosis americanas*. Argentina Médica, Agosto 28 de 1909.

5.° Constatation de la sporotrichose des muqueuses par de Beurmann et Gougerot, Collinet (1907-1908); de la forme généralisée pyrétique par Brissaud et Rathery (1907); de l'existence du Sporotrichum dans la circulation par Widal et Weill (1908), et d'autres localisations par différents auteurs (1907-1908),

6.° Constatation de la sporotrico-agglutination ou séro-agglutination par Widal et Abrami (1908), et de la légère augmentation du pouvoir opsonique du sérum par Milhit (1908).

(Pour d'autres renseignements et les études depuis 1908 voir le travail d'ensemble de Beurmann et Gougerot, LES SPOROTRICHOSSES).

GROUPE DES OÏDIOMYCOSES

Il s'agit d'une observation intéressante, quoiqu'ayant déjà été publiée par nous (1), parce que l'espèce pathogène l'*Oidium caeruleus cuticularis*, comme nous l'avons nommée, appartient au genre *Oidium*, tel que l'a décrit Link (et qui ne doit pas être confondu avec le groupe plus vague au point de vue botanique des oïdiomycètes de la blastomycose américaine), qui produit des lésions trichophytoïdes sur l'épiderme, chose assez rarement produite par les mucédinées.

Dans ce groupe des oïdiomycoses notre observation est la seconde en date après celle de Babés qui trouva en 1882 l'*Oidium subtile cutis* dans un cas de *Dermatomyosis discoïdea exulcerans*.

Après de Beurmann, Gougerot et Vaucher ont décrit en 1910 un troisième cas produit par l'*Oidium cutaneum* (2).

Nous reproduisons ici la partie plus importante de notre travail.

(1) N. V. Greco. — *Oidiomycosis epidérmica tricoïtoïde*. Argentina Médica (17 Avril 1909). (5 planches).

(2) Oïdiomycose gommeuse ulcéreuse disséminée. — *Revue de Médecine*, 10 Décembre 1910, pag. 937.

Un cas de Ravogli (A report on blastomycosis, Rendiconti VII Congresso Internaz. di Dermat. e Sifil. — Roma 1912) décrit comme blastomycose, est attribué à un *Oidium luteum fetidum*. Il est probable aussi que quelques autres cas de blastomycose sont dûs aussi à des *Oidium*, mais l'insuffisance des données ne nous permettent pas une assimilation sûre. Les observations de blastomycoses sont pauvres généralement sur la description des parasites.

III

Oïdiomycose épidermique tricophytoïde (Epidermophytie oïdiomycosique)

OBSERVATION CLINIQUE (1)

Jeune homme de 26 ans, argentin, gardien de troupeaux de brebis et qui s'occupait de baigner celles-ci pour les guérir de la gale. En faisant ce travail, il fut atteint d'une affection épidermique localisée sur le dos des deux mains et des avant-bras. La maladie s'annonça six mois avant (au commencement de 1908) par un tout petit bouton qui lui poussa sur le revers de la main droite; peu après il eut une lésion semblable à la main gauche, et de là le processus prit peu à peu une marche extensive jusqu'à l'avant-bras, sous forme de taches rouges en desquamation précédées de très-petites vésicules disposées en forme d'arc de cercle. L'affection était prurigineuse et s'exacerbait par le travail quotidien. Le malade portait sur le revers des deux mains, spécialement sur la droite où le processus s'était le plus étendu, une superficie erythémateuse, d'un rouge éteint, quelque peu lilas, légèrement desquamative, formée par la confluence de plaques plus petites, réunies plus ou moins tangentiellement par leurs bords qui se révélaient par des lignes courbes formées par de petites croûtes grises, très adhérentes à une surface rouge, un peu plus intensément rouge que les portions centrales des plaques couvertes aussi d'écailles petites furfuracées d'un blanc grisâtre.

C'est dans la périphérie de la peau malade où l'on remarque le mieux une petite vésiculation miliaire signalée par de petites croûtes adhérentes et disposées en arcs de cercle largement evasés (fig. 11) et où l'on observe plus nettement la forme intensive du processus par des plaques plus petites, cycliques, de la dimension d'un demi à 2 centim. La surface malade est rugueuse, à peine infiltrée, sèche, rouge, et couverte par quelques exco-riations. Elle s'étend depuis le revers de la main jusqu'au coude. Dans

(1) Que nous avons faite à l'Hôpital *National de Clínicas* à propos du cours libre dicté par le Prof. Extraord. M. Aberastury l'an 1908.

la région antéro-externe de l'avant-bras, région dans laquelle le processus est plus récent, on remarque clairement la formation de celui-ci par de petites plaques circulaires.

Les plaques plus anciennes, et qui en raison de leur ancienneté ont presque disparu, ont laissé une légère pigmentation qui se mêle au fond erythémateux de la peau.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Nous étions sûrement en présence d'une lésion qui évidemment était superficielle, attaquait l'épiderme sans infiltration ou relief appréciable, sèche, écailleuse, et qui se montrait nettement limitée à la périphérie, formée par des arcs de cercle, visibles aussi à l'intérieur des plaques. Il n'était pas douteux qu'on ne pouvait la classer ni comme eczéma, ni comme une dermite médicamenteuse, qui sont des processus inflammatoires, infiltrés et humides, et qui n'avancent, ou ne s'étendent pas par arcs de cercle. Evidemment elle n'était pas non plus une tricophytie vulgaire, parce que dans celles-ci les contours cycliques des plaques sont plus nets, rouges et inflammatoires. De là, en pensant à un autre processus tenace et chronique et qui se développe également en plaques isolées qui peuvent confluer par elles-même ou par eczématisations consécutives, nous avons eu recours à l'impétigo dans sa forme abortive, écailleuse, sèche, sur lequel Sabouraud a appelé l'attention sous le nom d'épidermodermite, fréquent chez les enfants et qui se



Fig. 11.—Oïdiomycose épidermique tricophytoïde

présente sur la face en forme pityriasique. Cependant, sur les mains et sur les avantbras cet aspect serait vraiment rare, vu que dans de tels organes l'impétigo prend habituellement mieux la forme clinique qu'a décrite également Sabouraud sous le nom d'impétigo petaloïde ou cannelé qui prend une disposition largement annulaire et polycyclique. Mais

les arcs de cercle prennent dans cet impétigo une extension plus grande que celle que nous avons observée sur notre malade, et de plus, les croûtes sont aussi grandes, jaunes, segmentées selon les rayons d'un cercle, prenant des formes pétaloïdes de la dimension d'un ongle humain, et concaves sur leur face superficielle; mais il pourrait s'agir d'un impétigo pétaloïde modifié, ou si on veut aussi pour la même raison, d'une forme de tricophytie modifiée. De là, la nécessité d'une investigation biologique. Celle-ci fut négative dans les sens de la présence du streptocoque dans les examens directs et dans les cultures. Par conséquent, il fallait écarter, selon cette investigation, l'impétigo. L'examen direct et les cultures faites dans le milieu peptonoglucosé de Sabouraud, furent aussi négatifs pour la présence des tricophytes vulgaires; puis bientôt il ne s'agit plus d'une tricophytie, cependant nous fûmes surpris par la présence dans les tubesensemencés de plusieurs colonies d'un champignon spécial, de couleur olive noirâtre qui se développèrent à l'endroit où nous semions les écailles. Comme la maladie avait évolué comme un processus tricophytique, il nous a semblé qu'une relation directe devait exister entre le champignon isolé et le processus cutané. Un nouvel examen étendu des croûtes et des produits de grattage de la lésion, nous a démontré la présence de formes cellulaires d'un champignon, semblable par la forme et les dimensions à celles que nous donnaient les cultures, et pour ceci, nous croyons utile de faire connaître le résultat de l'observation expérimentale.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

CULTURES. — *Agar glucosé de Sabouraud.* — Dans les réensemencements faits dans ce milieu, le champignon se développe avec beaucoup de vitalité; après 24 heures on remarque déjà un petit développement dans les endroitsensemencés, caractérisé par une légère opacité grise, due à des formations périphériques filamenteuses microscopiques; après 48 heures, les colonies prennent déjà la dimension d'une tête d'épingle avec un point central de couleur gris-verdâtre et à la périphérie blanchâtre, filamenteux; peu à peu ces colonies continuent à croître, la strie et les colonies isolées prennent une coloration vert-olive chaque fois plus intense, de manière que, après huit jours, lorsqu'on examine les colonies isolées on les voit dans les tubes avec une dimension qui peut atteindre un centimètre, et un relief de 2 à 3 mm. au dessus du milieu, et avec la coloration vert-olive déjà mentionnée. Les colonies s'enfoncent un peu dans le milieu nutritif à mesure qu'elles croissent, en prenant l'aspect d'un bouton largement ombiliqué au centre, élevé en forme d'anneau à la périphérie; la filamentation des bords se remarque à

peine. La confluence des colonies qui s'unissent en partie par leurs contours donnent aux colonies qui se maintiennent isolées, comme à celles qui se développent en stries, l'aspect d'un monticule de circonvolutions cérébrales. En une semaine, elles couvrent déjà l'étendue du milieu, puis elles continuent à croître encore un certain temps; la culture devient d'un vert obscur, presque noirâtre, et en se déprimant dans les portions les plus centrales, jusqu'à ce que peu à peu elle se des sèche en recouvrant le milieu d'une couche noirâtre, teintée de vert. La dimension des colonies isolées dépend de la plus grande ou plus petite quantité de colonies qui se développent sur le milieu ensemencé; si bien que dans beaucoup de cas, au lieu d'un aspect de circonvolution, on voit comme une grosse mosaïque tapissant le milieu. (Figs. 12 et 13).

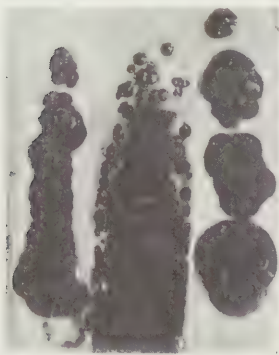


Fig. 12. - *Oïdium ceruleus cuticularis*. Culture en agar peptono-glucosé.



Fig. 13. - *Oïdium ceruleus cuticularis*. A et C, culture en agar peptono-glucosé. B, culture sur pomme de terre.

Dans les portions périphériques plus sèches, au-dessus du milieu nutritif, on perçoit, même après plusieurs jours, une petite filamentation d'un blanc-gris verdâtre, qui monte par le verre du tube en forme arborescente. La culture se saupoudre peu à peu d'une poudre noire, et ensuite aussi d'un noir grisâtre, par la production de spores du champignon. La culture est sèche et se désagrège avec assez de difficulté.

Agar peptono-maltosé de Sabouraud.—La culture se développe d'une manière semblable à celle du milieu antérieur; il se forme premièrement des colonies d'un gris verdâtre au centre, et avec des radiations filamenteuses plus claires, blanchâtres dans la périphérie, et déjà après 4 ou 5 jours le centre prend une couleur vert-foncé, se saupoudrant comme dans l'agar glucosé.

Agar commun.—Développement très semblable aux milieux antérieurs.

Pomme de terre glycinée et pomme de terre simple.—Il se forme après 48 heures des colonies de la dimension d'une tête d'épingle ayant l'aspect de points gris au centre et radié dans la périphérie, qui, après 4 ou 5 jours, couvrent abondamment la superficie de la pomme de terre d'une coloration gris-vert-olive avec un saupoudré de spores presque noirâtre. Avec le temps la coloration gris-vert-olive s'accroît davantage. Le liquide du fond du tube se remplit de colonies d'un gris-vert-olive au centre, radiées et blanchâtres à la périphérie, et qui nagent en flocons. En laissant reposer la superficie du liquide, celle-ci se couvre d'un voile épais vert-olive noirâtre, saupoudré d'une poudre grise sale à la surface. Dans le *bouillon commun* et dans le *bouillon glyciné* il se forme également des colonies gris-vert-olive au centre, entourées d'un halo blanchâtre périphérique. Dans le fond du liquide, on voit d'abondants flocons cotonneux foncés dans les portions centrales, et plus clairs à la périphérie. Avec le temps il se forme également un voile vert-olive noirâtre sur le milieu, saupoudré d'une poudre noirâtre. Sur le *maïs* frais, le champignon conserve le développement et l'aspect général observé dans les autres milieux.

MORPHOLOGIE.—En semant dans une cellule de Ranvier des spores du champignon, on observe que ses corpuscules arrondis ou ovales, jaunes verdâtres, avec un double contour de $6\ \mu$ de diamètre, s'enflent et après vingt-quatre heures déjà, donnent lieu à la formation d'un filament droit ou un peu incurvé (comme un bonnet phrygien) de $4\ \mu$ de large pour 8 à $10\ \mu$ de long, hyalin avec protoplasme clair. Dans quelques-uns de ces tubes, on voit aussi un ou deux corpuscules réfringents, obscurs de $1,5\ \mu$ à $4\ \mu$; ils semblent formés à leur tour par un contenu obscur et une membrane hyaline périphérique entourée par le contenu protoplasmique maternel. On observe en même temps, qu'une division ou cloison hyaline rectiligne sépare le filament formé et l'élément d'origine. A l'endroit où se forment les filaments, on remarque que de l'élément cellulaire sort un bourgeon qui peut apparaître aussi de deux côtés opposés, en donnant à l'élément la forme d'un œuf avec deux pôles, séparés par une légère division transversale. Les filaments qui se forment paraissent aussi déjà avec une ramification. La formation tubulaire filamenteuse se fait aux dépens du contenu protoplasmique de la spore ou de la cellule mère; en effet, on y voit une zone centrale, grande, arrondie, plus foncée, et entourant une zone plus claire, entourée par une membrane externe. Or, la prolongation tubulaire se fait aux dépens du contenu clair, et les corpuscules qui se voient dans les tubes, aux dépens de la zone centrale plus jaune qui se divise en deux ou quatre corpuscules, qui passent en partie à l'intérieur du nouveau filament où ils donnent lieu à une ou deux nouvelles ramifications. La signification de

cette zone centrale est sûrement celle d'une fonction nucléaire. Après 40 heures de développement on observe déjà des formes filamenteuses de 120 μ de long et de 1 μ de large; quelques-unes d'entre elles portent des cellules ovoïdes, allongées, de 3 ou 4 μ de large et de 6 à 12 μ de long. Les éléments cellulaires qui terminent ces filaments sont ovoïdes, le plus petit étant à la pointe et l'autre, plus long et plus large, en connexion avec le filament, séparés entre eux par un léger étranglement, qui correspond aux endroits auxquels le filament se montre cloisonné, c'est à dire divisé par des lignes plus foncées en relation avec le protoplasme plus clair. Quelques-uns des filaments ne montrent pas encore de cloisonnements. D'autres se terminent en pointe effilée dans un petit bouton plus réfringent et terminal, qui croît et donne lieu aux éléments ovoïdes terminaux déjà signalés. De tels petits boutons terminaux se montrent avec un contenu uniforme limité par une membrane; quelquefois, on remarque déjà en eux un double contenu formé par une substance plus opaque au centre et plus claire à la périphérie.

On observe aussi des filaments avec deux éléments cellulaires terminaux, et on voit à la base de celui qui est le plus près du filament, qu'il se détache un autre élément cellulaire ovoïde, suspendu par un petit pédicule de 1 μ de large sur le filament. On remarque à ce moment, dans les filaments, des indices de ramification à l'extrémité terminale des cloisons par où sort un bourgeon conique des deux côtés du filament et à différentes hauteurs de celui-ci, donnant lieu à la formation de conidies avec un stérigmate qui les unit au filament. La structure des filaments est à protoplasme clair, avec quelques granulations réfringentes petites, et d'autres plus grandes qui entrent ensuite dans la constitution des bourgeons et des conidies. Après 62 heures on remarque déjà un grand cloisonnement des filaments avec divisions de 5 à 6 μ de distance. Les cellules terminales que nous pouvons appeler conidiennes (parce qu'elles se transforment en conidies ou éléments cellulaires arrondis à double contour, et plus opaques) persistent, et latéralement au filament ou à elles mêmes en apparaissent d'autres nouvelles, avec le même caractère; il se forme ainsi des branches conidiennes latérales qui peuvent donner lieu par division des mêmes éléments cellulaires conidiens à de nouvelles cellules conidiennes formant ainsi des files latérales et terminales d'éléments conidiens.

Les ramifications des filaments et des branches conidiennes se font avec une inclinaison de près de 45°. Les branches latérales ou les filaments donnent lieu également à des formations conidiennes latérales et terminales, de manière qu'à l'extrémité des filaments ou à la base, s'agglomèrent les formes conidiennes qui, à mesure que les jours passent, se

transforment en véritables spores biréfringentes. (Fig. 14). Après 96 heures, la ramification continue rapidement. Quelquefois elle est dycotomique. Après 10 jours, il y a un véritable amoncellement de cellules rondes (spores) biréfringentes, à double enveloppe jaune verdâtre. Les mêmes filaments que nous avons dit être cloisonnés uniformément contiennent à l'intérieur de chaque division un corpuscule plus réfringent (noyau?) entouré d'une zone plus claire protoplasmatique avec granulations réfrin-



Fig. 14.—*Oidium caeruleus cuticularis*.—Culture en agar peptono-glucosé, examen direct après 48 heures

gentes. Il se produit, dans l'endroit des cloisons, des échancrures latérales, jusqu'à ce que petit à petit, par un mécanisme semblable à celui de la formation conidienne, on observe une transformation de ces filaments en véritable rosaire de spores biréfringents comme les autres. Comme on le voit, la formation conidienne se fait à l'extrémité des filaments par divisions successives, et se continue peu à peu dans tout le filament. D'autre part, chacune des divisions peut-être le point de départ de rameaux ayant des propriétés semblables. Quand ces cellules conidiennes ou spores vont se transformer en filaments, elles s'enflent,

prennent une forme d'olive ou de citron, avec une double réfringence caractéristique, et ensuite continuent le cycle déjà décrit. Dans les cultures on observe les mêmes procédés de multiplication. Avec le temps on n'observe dans les milieux desséchés presque rien que des formes conidiennes biréfringentes amoncelées, d'une couleur jaune-verdâtre olive. Dans les flocons développés au fond des milieux liquides, persiste encore après des mois la structure filamenteuse avec cloisons uniformes et segments intercalés, doubles ou triples, plus longs que larges. Dans *l'examen direct* des écailles avec la solution de KOH, à 40 % (écailles extraites du malade) on peut remarquer précisément la présence de corpuscules biréfringents ronds, de 2 à 6 μ , qui se trouvent libres, et à l'intérieur des cellules. Quelques-uns paraissent émettre un tube semblable à celui qu'on remarque dans la division cellulaire en cellules de Ranvier, et avec une cloison de séparation.

L'interprétation de ces éléments nous a ainsi été donnée par l'isolement du champignon.

EXPÉRIMENTATION BIOLOGIQUE.—Nous avons essayé de voir, dans l'homme lui même, le rôle pathogène de ce champignon. Nous nous y sommes crus autorisés, parce qu'il s'agit d'une espèce isolée, d'une lésion superficielle ou épidermique. Nous frottâmes avec de la culture, dans la région médiane du bras, la peau d'une personne qui n'était pas malade. Nous ne pûmes cependant obtenir de résultat appréciable. Sur les cobayes, le frottement superficiel de la peau avec des cultures du champignon ne produisit non plus aucune altération appréciable. Il nous reste donc à nous poser cette question: ces résultats négatifs ôtent-ils au champignon que nous traitons toute action pathogène? Nous croyons que nous ne devons pas entendre ainsi l'infection par ces agents. Les champignons abondent dans la nature, mais leur pullulation n'est favorisée que par des circonstances déterminées. Ces circonstances favorables sont diverses: érosions profondes de la peau, association microbienne, etc.; de manière que dans la pratique, il ne serait possible de se faire un jugement plus exact qu'en renouvelant de diverses manières l'infection principale. Il est juste de ne pas abuser de ces tentatives expérimentales sur l'homme, et pour ceci, dans notre malade, ayant rencontré des éléments du parasite semblables à ceux trouvés dans les cultures, il est permis d'identifier une chose avec l'autre, surtout parce que l'extension du processus s'est faite dans le malade de la même manière que se font les infections épidermiques dues à des champignons.

CONCLUSION

En résumé, nous croyons fort probable que le champignon décrit est la cause de l'affection que portait le malade, nous fondant sur:

L'existence d'éléments morphologiques, pareils aux cultures, qui se trouvaient avec facilité dans les examens directs des squames.

La chronicité du processus.

L'extension de la partie malade en forme de grands arcs de cercle evasés tricophytoïdes.

Le nom de cette nouvelle épidermophytie doit être étiologique et sujet à la classification du champignon isolé. Nous ne nous arrêterons pas sur ce point parce que la forme de reproduction et le développement décrits amènent à le classer entre les mucédinées; et dans celles-ci, la différence doit se faire entre les *monilia* et les *oidiums*; mais l'absence de disjoncteur (appareil de séparation interconidien), et le cloisonnement précoce des filaments conidiophores, permettent à notre avis de les inclure dans les *Oidium*s qui, selon Link, se caractériseraient comme des champignons à mycélium rampant, cloisonné, à filaments isolés, avec des conidiophores simples, cloisonnés, dressés, se dissociant en conidies catenulés, ovoïdes, ou cylindroïdes. En même temps, par la couleur vert-noire que prennent les cultures, nous pourrions dénommer cette espèce ***Oidium cœruleus cuticularis***, ce dernier nom pour indiquer aussi l'endroit (l'épiderme) d'où nous l'avons isolé.

D'après ce que nous venons d'exposer, nous croyons avoir appelé l'attention sur une nouvelle infection mycosique tricophytoïde, l'*épidermophytie oïdiomycosique* ou *oïdiomycose épidermique tricophytoïde*, produite par le champignon que nous avons appelé *Oidium cœruleus cuticularis*.

GROUPE DES ACHORIONMYCOSES

L'observation que nous décrirons immédiatement, comporte un intérêt tout particulier, parce qu'elle nous a révélé une des formes de la blastomycose, que les Américains du Nord ont décrite communément sous le nom de *oïdiomycose*, *oïdiomycétose*, *dermatite coccidioïde*, l'attribuant à des espèces d'un genre botanique sans caractères bien définis et qu'ils ont appelé OÏDIOMYCÈTE ou OÏDIUMMYCES. Quelques botanistes ont cru qu'il fallait décrire ces espèces en les approchant de celles du *favus*. Notre observation confirmerait ce concept, puisque les caractères de l'espèce trouvée par nous, nous ont fait l'incorporer dans le genre *ACHORION*, et nous lui avons donné le nom de *Achorion niveum*, à cause de l'aspect blanc neige qu'elle prend dans l'agar peptonoglucosé. Tel est le motif pour lequel nous appelons cette maladie, *achoriondermatite*, employant en plus la dénomination de ACHORIONMYCOSE, pour désigner les processus dûs à ce genre de champignons.

En y rattachant quelques unes des observations de la blastomycose appelée américaine, et desquelles on a isolé semble-t-il trois groupes de champignons (Ricketts, Buschke) (1) dont les espèces du premier

(1) A. Buschke.—*Hautblastomykose*—in *Handbuch der Hautkrankheiten*, herausgegeben von Prof. M. Mrazek—Vierter Band, 1909, et aussi dans sa dernière communication au VII.^{ème} Congrès International de Dermatologie et Syphiligraphie tenu à Rome (8 à 13 Avril, 1912) et publiée in «*Rendiconti*» du même Congrès (Roma, 1913) à page 1019 sous le titre *Blastomykose*.

Buschke donne plus de détails encore dans son article «*Die Sprosspilze*» in *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen*, herausgegeben von Kolle und Wassermann. Zweite Auflage, Bd. V, Jena 1912. Il étudie la question sous une forme très soignée, d'après ses propres expériences sur les cultures de la oïdiomycose américaine. Il distingue, avec Ricketts, trois groupes d'oïdiomycètes qui produisent la blastomycose nord-américaine.

Le premier, peut-être le plus commun, est formé par des espèces de champignons qui mettent à croître de 6 à 15 jours et même plus. Ils forment des colonies blanches, parcheminées, sèches sur les milieux solides de cultures, produisant petit à petit un mycélium aérien bien apparent et élevé, qui disparaît quand se sèche le milieu de culture: reprennent les colonies alors leur aspect blanc-parcheminé. Les cultures très vieilles prennent quelquefois une coloration presque jaunâtre. En général, elles restent blanches. Au microscope, on voit un mycélium bien développé, avec des fila-

groupe ont de la ressemblance avec celle que nous avons étudiée, on peut dire que le GROUPE DE LA ACHORIONMYCOSE reste bien clair et étendu. Il comprend des lésions faviques et des mycoses plus profondes. Il serait produit par des champignons qui ont en commun le fait d'être tardifs dans leur développement sur les milieux solides de cultures, de donner des colonies d'aspect faviforme, de produire aussi comme l'*Achorion Schönleini* du mycélium aérien et de montrer à l'examen microscopique une morphologie semblable soit dans les tissus, soit dans les cultures. Il n'y a qu'à voir les dessins et figures des cas que s'y rattachent en les comparant avec les nôtres pour s'en convaincre, quand même on ne donne qu'une description sommaire du parasite (1). Ces observations sont bien nettement séparées pour ces raisons de la *oïdiomycose* produite par les parasites du genre *Oidium* de Link.

On sait aussi que les diverses observations de la blastomycose américaine, par le fait qu'on n'a pas étudié en général très bien les cham-

ments longs et ramifiés, septés à des distances variables et duquel sortent latéralement et à leur extrémité des formes de développement analogues aux conidies de l'*Oidium lactis*, mais plus grands comme on les voit dans les tissus, et presque toujours ronds, rarement ils sont ovales. On ne peut pas affirmer qu'il y ait une formation de spores endogènes comme dans les levures, et que se développent dans le mycélium des spores semblables à celles des oïdium. Le bourgeonnement est esquissé dans les cultures.

Dans le deuxième groupe, les espèces croissent plus rapidement que dans le précédent, en 3-4 jours sur agar maltosé, formant des colonies d'aspect membraneux, blanches et brillantes, qui ne liquéfient pas l'agar ni la gélatine, et qui sont presque toujours plus humides et ne prennent pas l'aspect parcheminé comme la forme précédente. Le mycélium aérien est seulement esquissé, ou manque, dans le plus grand nombre des cas. La culture humide prend fréquemment une structure superficielle rétiforme: il s'y produit des bandes semblables à celles des certains oïdium. Les cultures en devenant vieilles prennent une coloration gris sale, ou éventuellement jaunâtre. Au microscope, les cultures sont formées par des cellules rondes ou ovales comme les levures, avec les mêmes dimensions que celles du premier groupe. Elles se multiplient par bourgeonnement et sont parcourues par un lacs de mycélium peu développé, avec des conidies latérales et terminales peu abondantes. Cette classe de blastomycètes fait fermenter la maltose et parfois la glucose.

Le troisième groupe, plus rare, a des espèces qui croissent plus rapidement que celles des deux antérieurs. Elles ne liquéfient pas le milieu nutritif, et prennent dès le commencement une coloration gris foncé (brunâtre) sale, plus rarement gris blanchâtre, qui peu après se change en gris foncé (brun). Dans toutes les cultures se développe cette dernière coloration que prend la culture et son milieu. Au commencement la culture est humide, brillante; plus tard elle sèche et se fendille. On ne voit pas de mycélium aérien, mais il se forme aussi des bandes rétiformes. Dans les milieux liquides, il se forme une membrane aérienne plutôt que des flocons comme dans les deux premiers groupes. Rarement elles font fermenter la maltose ni aucun autre sucre. Au microscope l'aspect est semblable à celui du deuxième groupe.

(1) Voir aussi l'étude de F. H. Montgomery et O. S. Ormsby of Chicago, *Systematic Blastomycosis* in Official Transact. Sixth Internat. Dermatological Congress, New York 1907. Vol I. Et aussi les observations de J. M. Phalen et H. J. Nichols in *Blastomycosis of the Skin in the Philippine Islands*. — The Philipp. Journ. of Science. Vol. III, n.º 5, 1908.

pignons producteurs, ont été attribuées maintenant provisoirement à des espèces d'un prétendu genre botanique nouveau, le genre *Zymonéma* (1) qui veut dire parasite à la fois levure et filamenteux: les blastomycoses américaines seraient ainsi des *zymonématoses*.

Ce dernier groupement et le genre sur lequel on l'a fondé, reste une conception théorique, qui semble commode, mais elle ne répond pas à la réalité des observations ni aux cultures obtenues. Si l'on compare les descriptions de divers auteurs et les figures qui les éclairent on voit bien que la concordance ne se fait que sur quelques unes d'entre elles, par exemple sur celles qu'on doit grouper actuellement sous notre rubrique, les ACHORIONMYCOSES

Les autres resteraient encore à classer, et ce sera mieux de leur conserver les désignations connues. Du reste étymologiquement le mot *zymonéma* est applicable aussi à toute une série de familles ou de genres botaniques divers (saccharomyces, endomyces, achorion, oïdium, etc.), et il vient augmenter une synonymie qui complique la question (2). Nous croyons que le classement des blastomycoses déjà publiées doit être faite quand il est possible en se basant sur d'autres publications bien documentées au sujet de la nature des champignons isolés comme nous le faisons actuellement en créant les ACHORIONMYCOSES.

(1) Dénominations nouvelles par de Beurmann et Gougerot in art. *Les Exascoses*. Revision et démembrement de l'ancien groupe des Blastomycoses. *Bull. et Mémoires de la Sociét. Méd. des Hôp. de Paris*, pag. 222-250, 1909.

(2) Du même avis est le Prof. Buschke (*loc. cit.*)

IV

**Achoriondermatite pustuleuse, ecthymatiforme, subvégétante
ulcéreuse, avec adénolymphangite suppurée.**

**(Dermatite blastomycétique pustuleuse, ecthymatiforme,
subvégétante ulcéreuse, avec adénolymphangite suppurée)**

OBSERVATION CLINIQUE (1)

Hôpital San Roque, Salle VIII, N.º 10

José M., 59 ans, marié, espagnol, journalier, entré le 16 Novembre 1908, demanda à sortir le 31 Mars 1909.

C'est un homme qui dit avoir toujours été bien portant; il y a 15 ans qu'il quitta l'Espagne, pour aller au Brésil, où il travailla dans les plantations de café à Saint-Paul; il fut quelque temps à Porto-Allègre (État de Rio Grande) et de là passa en République Argentine, il y a 8 ans. Ici il demeura 6 mois à Cruz del Eje, ensuite il travailla dans les environs de Rosario à la récolte du maïs et enfin comme ouvrier aux travaux du port de cette ville et à bord d'une barque comme scaphandrier. Il travaillait ainsi depuis un an et demi, quand il fut atteint de sa maladie.

Il est marié, a eu de sa femme, qui vit et qui est bien portante, des enfants également bien portants. Il n'a pas d'antécédents vénériens.

Sa maladie commença en Janvier 1908 par le côté externe du doigt du milieu du pied droit, avec une efflorescence qu'il compare, à un œil de perdrix, couverte d'une petite croûte dure; il dit qu'elle ne suppurait pas, cependant elle était un peu humide, de couleur rougeâtre. Au même moment il se forme au cou-de-pied, un petit nodule, comme une lentille, sec, sans suppuration, recouvert d'une petite croûte, qu'il tarda à enlever et quand il le fit, il vit en-dessous une lésion inflammatoire, sanieuse. Au mois de Mars, après deux mois, la jambe enfla, prit une couleur un peu plus rose, sans autre symptôme. Il fut dans cet état pendant un mois et demi, à cause de quoi on lui fit trois injections, et à l'Assistance on lui prescrivit des frictions de pommade mercurielle, ensuite, son état ne s'améliorant pas, il alla à l'Hôpital Italien

(1) Veir aussi notre travail: *Esporotricosis y blastomicosis americanas*.—«Argentina Médica», 28 Aout 1909.

de Rosario, où il était à la fin de Mai et en Juin; on lui fit prendre de l'iodure de potassium et comme traitement extérieur on lui ordonna des bains sulfureux. Il avait en ce moment une autre lésion, qui était apparue en même temps que l'enflure de la jambe, lésion située à quatre doigts en dessous du genou, au dessus du tibia, du côté interne, en forme de tuméfaction un peu rosée, douloureuse, qui ensuite s'ulcéra, laissant sortir une petite quantité de pus, d'abord blanchâtre, fluide, puis bientôt grumeux teint de sang. Bientôt, il se forma, à l'aine correspondante une autre tuméfaction, dure, qui s'ulcéra en laissant sortir un peu de pus d'aspect gommeux.

A la mi-Mai, lui vient un petit nodule comme un pois chiche, devant le pavillon auriculaire droit, à la hauteur du tragus au-dessus de l'articulation massétérine. Quinze jours après, une autre enflure, de la grosseur d'un œuf de pigeon, fit son apparition, au dessous du maxillaire du même côté, qui lui fut ouverte au Rosario parce qu'elle n'arriva pas à la suppuration, donnant seulement du sang.

Presque au même moment, lui vint une lésion croûteuse, ecthymatiforme, au front du côté gauche, à deux cm. au-dessus de l'œil.

Au mois de Juillet, il se forma un nodule de la taille d'une petite noix, du côté intérieur de la flexion du coude. Il était induré, s'amollit ensuite peu à peu, adhéra à la peau, qui s'ulcéra après deux mois son apparition.

Un autre petit nodule, de la taille d'un pois, commença à apparaître devant le tragus gauche; il s'ouvrit en laissant sortir du pus et du sang.

Au pied, se formèrent quelques lésions phlycténulaires petites et rougeâtres, et c'est ainsi que le processus s'étendit.

Entre-temps, il n'eut pas de symptômes de fièvre, ni d'autres inconvénients que ses lésions externes.

Ayant travaillé quelques jours, après sa sortie de l'Hôpital Italien, il fut, entra à l'Hôpital de la Charité du Rosario, où on l'assista, depuis la fin d'Août, jusqu'au 8 Novembre.

Son état ne s'améliorant pas, il vint à Buenos Aires, et fut admis dans le service dermatologique (salle VIII) de l'Hôpital San Roque où nous l'avons assisté.

Il arriva avec diverses lésions aux endroits déjà indiqués, et dont nous décrirons ensuite l'état actuel. Entre-temps, dans le service, on lui prescrivit un traitement d'iodure de potassium avec biiodure d'hydrargyre, puis des frictions de pommade mercurielle et d'iodure de potassium.

On lui fit 7 frictions de cinq grammes et six de dix grammes chacune, du 9 au 22 Janvier; nous les suspendîmes à cause de rectite. Il prit l'iodure de potassium depuis le 9 Janvier jusqu'au 6 Février, à la dose de 130 gouttes par jour, d'une solution à parties égales de

iodure et d'eau distillée. Du 8 Février au 22, on lui fit 14 autres frictions de pommade mercurielle, de 5 grammes qu'on suspendit de nouveau, à cause de rectite. On lui appliqua sur les lésions, d'abord des fomentations de bichlorure de mercure, ensuite de permanganate de potassium et dans les derniers jours, avant de sortir du service, de la teinture d'iode.

Les lésions ne cédaient pas, mais le traitement antisyphtilique servit à exclure complètement l'idée de syphilis, qui d'autre part, devait être rejetée du premier moment, vu le caractère ulcéro-végétant des lésions, leur suppuration et l'évolution totale du processus.

Dans ces conditions, nous avons présenté le malade, à mi-Mars, à la Société Dermatologique Argentine.

L'état actuel, relevé en ce moment sur le malade, était le suivant:

Nous décrirons d'abord, la lésion à la jambe droite, qui nous a servi pour la biopsie et pour obtenir des cultures. Au cou de pied droit, il y avait une lésion, de forme ovale, allongée de haut en bas et presque en forme de cœur, de 3 cm. de long sur deux et demi de large. La superficie est élevée de 1 à 2 mm., couverte de croûtes grises foncées et contournée par un rebord d'épithélium blanchâtre; le tout circonscrit d'un halo rougeâtre, inflammatoire, de 2 à 3 mm.

En examinant la superficie de l'ulcère après avoir enlevé les croûtes, on la voit formée par un tissu ulcéro-végétant fongueux, avec des petites granulations miliaires rougeâtres et des petits abcès miliaires couverts de croûtes noirâtres par les hémorragies, que produisent le frottement ou le traitement.

L'ulcération est peu humide, infiltrée, pas très dure, douloureuse au frottement et sensible aussi à la chaleur des fomentations; dans l'ensemble elle donne l'impression d'un tissu lardacé d'aspect framboisiforme. Le bord corné et blanchâtre la circonscrit nettement comme un anneau.

A trois doigts en dessous du genou, et dans la région antérieure de la jambe, on observe une autre ulcération végétante, un peu plus aplanie que l'antérieure, de la taille d'une grande pièce de monnaie de 4 cm. de long et 3 cm. de large, avec des bords à contours circulaires, très évasés, couverts de même que la superficie de l'ulcère, par des croûtes gris-jaunâtre, qui, éliminées laissent apercevoir le même aspect rouge violet, lardacé et framboisiforme que l'ulcération antérieure. Au centre, le tissu se montre plus jaune, plus aplani, comme s'il tendait à la rétrogradation; le tissu qui est mollasse, est entouré, comme l'ulcère décrite, par le halo épithélial corné blanchâtre et par l'anneau inflammatoire périphérique rougeâtre. En certains endroits, on observe des reliefs plus accentués à l'intérieur de l'ulcération. Elle se meut facilement,

comme celle du cou de pied, sur le plan osseux du tibia et sur les tissus profonds.

Le pied droit apparaît légèrement gonflé, de superficie un peu érythémateuse et présente des lésions interdigitales et aussi de la plante dans les doigts suivants: L'orteil a l'ongle strié, sans lésion appréciable; dans le deuxième doigt, à la distance de 1 cm. de l'ongle (strié et déformé) on voit dans la peau de la plante du pied, une ulcération allongée de 2 1/2 cm. de long pour 5 à 8 mm. de large, se retrécissant, en quelques points, et de même que celle du pied, c'est une ulcération d'un rouge gris sombre, couverte de croûtes, en plus elle est légèrement déprimée; les bords sont nettement limités et la superficie est finalement formée par un tissu granulomateux, compact, mollasse, par où suinte une quantité réduite de liquide: dans l'espace interdigital entre ce doigt et le médius on voit un élément ulcéré à bord plus irrégulier et à surface humide, par suite du contact avec l'autre doigt; dans le médius on observe dans la partie latérale interne, une ulcération également irrégulière formée par un tissu granuleux, végétant, allongé dans le sens de l'axe du doigt; on observe une pareille lésion, d'aspect nummulaire, entourant l'ongle sous forme de périonyxis sur le revers du même doigt, d'une largeur de 6 mm. couverte de croûtes et granulomateuse avec des élévations de la taille d'une tête d'épingle, de couleur rouge, qui laissent suinter un peu plus de liquide que les autres. Entre le côté externe de ce doigt et le suivant se trouve également une grande ulcération, humide, qui couvre la moitié des deux doigts jusqu'à l'espace interdigital. Dans le médius on observe en plus dans la partie charnue, des petites ulcérations de 2 à 4 mm. de diamètre, avec les caractères des autres éléments.

Au 4.^{ème} doigt, l'ulcération interdigitale, mentionnée récemment, se continue sur son revers. La même ulcération se trouve sur le côté interne du même doigt, humide, avec des bords légèrement soulevés, cornés. Dans l'espace interdigital, et à la ligne de flexion du côté de la plante du pied, entre le 4.^{ème} et le 5.^{ème} doigt, il y a aussi une ulcération allongée transversalement.

Dans la face plantaire, sur une ligne qui correspondrait au 2.^{ème} espace interdigital, à 2 cm. de l'implantation des doigts, on observe deux lésions lenticulaires, à bords nettement cornés, dont le fond a les caractères granulomateux et la coloration des autres ulcérations. Ils donnent l'idée d'un mal perforant, mais il n'y a pas d'ulcération profonde.

A cette même jambe droite, on observe à l'endroit des ganglions de l'aîne, une ulcération à bords découpés en arcs de cercle lenticulaires, allongée transversalement de 3 cm., sur 1 cm. de large, dans laquelle se voit un léger enfoncement de la peau, avec des petites granulations

semblables à celles qui ont été décrites auparavant, et un bouton fongueux de la taille d'un haricot, qui fait corps avec un ganglion posé à découvert et entouré aussi par un anneau ulcéreux.

Il y a aussi, plus au dessus de cette ulcération, une fente semi-lunaire profonde de 1 cm. en communication avec elle. Plus au dessus on remarque déjà l'infarctus des ganglions de l'aîne, qui atteignent la taille d'une noisette et en plus une lésion de la peau inflammatoire élevée, rougeâtre, de l'épaisseur de la tige d'un porte-plume, qui paraît adhérer, par en dessous, à quelques ganglions, et présente à l'extrémité interne une petite ulcération allongée de 1 cm. par où sort de la sérosité blanche-jaunâtre et du sang, si on la frotte. Les bords de la fente sont rougeâtres. Extérieurement, dans le pli de l'aîne, on voit deux autres petites ulcérations à fissures, à suintement jaunâtre, avec des bords coupés à pic, et les lésions arrivent à peu près, à trois doigts du grand trochanter.

Le trajet de la peau malade dans l'aîne s'étend ainsi sur une étendue de 10 cm. Du pied gauche, derrière, à proximité du talon (fig. 15) (1) et aux doigts on observe un petit nombre de lésions ulcéreuses, semblables à celles observées antérieurement à la jambe droite, et sur lesquelles nous croyons pour ce motif inutile d'insister. Les ganglions inguinaux correspondants ont un léger infarctus.

Des lésions intéressantes se remarquent aussi à la tête. Au front, à 2 cm. au dessus du sourcil, et latéralement à la ligne médiane, du côté droit, il y a une ulcération nummulaire, couverte de croûtes d'un grisjaune, au travers de laquelle se deviennent des reliefs papillomateux; le tout entouré par des bords réguliers et un halo inflammatoire de 2 à 3 mm. La croûte une fois arrachée, on remarque qu'elle forme comme une membrane qui couvre une surface ulcérée de forme rhomboïdale, peu humide, rosée, dont le fond est couvert de petites granulations miliaires compactes. A la périphérie de cette ulcération, on remarque des dépressions miliaires rougeâtres. De l'ulcération sort un peu de liquide, elle est douloureuse à la pression, et quelquefois spontanément. Devant le pavillon auriculaire droit, on observe une lésion linéaire croûteuse, qui couvre une ulcération rouge, un peu sanguinolente lorsqu'on détache la croûte et qui a 2 mm. de profondeur,



Fig. 15. — Achlorion-dermatite pustuleuse, ecthymatiforme, subvégétante, ulcéreuse.

(1) Nous ne pouvons donner que cette photographie de ce très intéressant cas, les plaques des autres s'étant perdues par accident.

avec une superficie également granulomateuse. Plus bas, en suivant une ligne qui passe par la branche ascendante du maxillaire inférieur, à 2 cm. de distance du lobe de l'oreille, il y a aux limites du cou une dépression ulcéreuse linéaire, comme coupée à pic, à bords blanchâtres, avec un fond rouge vif duquel sort de la sérosité jaune. Du fond de l'ulcération s'élèvent aussi quelques fongosités. Dans la région supra-hyoïde on observe aussi des formations croûteuses d'un gris jaune noirâtre qui couvrent des ulcérations. Le malade signale une ligne de 5 cm. de diamètre, comme point où il fut opéré à l'Hôpital Italien du Rosario d'une tumeur de la dimension d'un œuf de pigeon. Le tissu se présente fissuré avec un fond granuleux, avec quelque peu d'exudation jaune, un peu anfractueux et avec des bords lardacés. Sur le côté gauche de la figure, on remarque des lésions presque symétriques. A 2 cm. du tragus, il y a un petit nodule induré, hypodermique, de la taille d'un pois, d'une couleur à peine rougeâtre, et ayant un petit point rosé par où le malade a vu sortir de la sérosité. A un centimètre derrière le pavillon de l'oreille, on voit une lésion lenticulaire de 4 mm. de diamètre, avec une surface grisâtre formée par de petites granulations papilliformes, mollasses. On remarque aussi une nodosité de la taille d'une petite noix, située latéralement au cou, immédiatement au dessus de la clavicule; la peau est rosée au-dessus. Il y a aussi des ganglions latéraux, palpables, légèrement grossis aux deux côtés du cou. On remarque aussi un bon paquet de ganglions axillaires sur le côté gauche; ils correspondent sûrement aux lésions du bras du même côté. On remarque en effet, dans la région postéro-interne du coude, une ulcération de 1 cm., de fond déprimé, quelque peu bridée, ichoreuse, couvertes de croûtes dures, jaunâtres. Le fond adhère aux tissus subjacents, l'ulcération en voie de cicatrisation, montre encore des fongosités. A la main droite, au dessus de l'espace intermétacarpien du doigt du milieu et de l'annulaire, on voit une lésion nummulaire de 1 cm. de diamètre, couverte de croûtes, entourée d'une zone érythémateuse, avec tout l'aspect d'une lésion ecchymatiforme. En éliminant les croûtes, on observe une ulcération à fond peu humide, couverte par une mosaïque de petites granulations de la taille d'une tête d'aiguille, de couleur jaune; elles paraissent être de légers reliefs papillaires, les bords en sont un peu calleux, coupés d'une certaine manière en biseau, et d'un aspect lardacé, comme le fond même de l'ulcération, et dont la forme est légèrement en forme de rognon, douloureuse à la pression et au toucher. Nous n'avons observé de lésion ni au bras droit, ni au tronc. La maladie a marché sans température.

Après avoir suspendu le traitement par les frictions et l'iode de potassium, on insista sur le traitement local à la teinture d'iode et le

permanganate de potasse en fomentations. Le malade demanda son exeat avant d'être guéri, lorsque déjà commençait à se produire une légère amélioration.

La biopsie fut pratiquée dans l'ulcération la plus saillante et qui paraissait la plus vive, au cou-de-pied droit; elle nous servit pour faire des semis dans les milieux de cultures, des inoculations expérimentales et des préparations microscopiques.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Examen microscopique.—L'examen direct des frottis du tissu coloré avec du Giemsa, nous fit apercevoir la présence de corpuscules arrondis de 2 à 6 μ , quelques uns comme en croissant, d'autres pas bien colorés ou en déhiscence, et quelques autres à contours granuleux. Nous avons aussi vu quelques grandes formes sphériques, semblables à celles que nous décrirons dans le tissu. Des préparations directes faites avec le pus d'un cobaye inoculé, nous montrent les formes parasitaires en plus grande abondance, caractérisées par des éléments arrondis ou ovales, entourés d'une membrane enveloppante bien colorée de bleu (avec le bleu Victoria), ayant un halo hyalin blanchâtre et périphérique. Le contenu est d'apparence protoplasmatique, granuleux, plus ou moins bien coloré, avec un réticule fin, et quelques vacuoles, conservant un ou de nombreux corpuscules biréfringents, de 0,75 à 2 μ . On voit les éléments déjà décrits, groupés dans le pus et mêmes adhérents en forme de cellules bourgeonnantes. Ce groupement leur a fait prendre quelquefois des formes polygonales, par la pression réciproque.

On voit des formes en demi-lune, c'est à dire comme si elles résultaient de la déhiscence d'un élément, qui se ferait presque par la partie médiane. Celles qui ont évacué leur contenu se présentent comme une coquille d'aspect homogène hyalin. On peut même voir la sortie de quelques corpuscules de leur intérieur bien colorés et biréfringents. Ces petits corpuscules montrent leur transformation en formes pleines qui prennent bien et uniformément le bleu, ou s'allongent en forme de filaments qui entourent la sphère ou membrane maternelle. La déhiscence des éléments maternels se fait aussi par tripartage. La dimension des éléments atteint jusqu'à 20 μ ; il y en a aussi exceptionnellement d'une dimension double, de 40 μ , et même de 70 μ . On observe des groupements filamenteux en voie de désagrégation, de couleur jaune, avec des filaments granuleux, à grains de moins d'un micron. Ils ont une tendance à se ramifier. De plus, il y a des globules de pus entre les parasites.

L'examen des coupes microscopiques d'une biopsie pratiquée au bord de l'ulcération et dans la partie malade, montre que la peau s'insinue dans le tissu dermique en formant réseau. (Fig. 16). Dans la partie libre, l'épiderme montre la couche cornée formée par des lames minces adossées presque directement aux cellules dentelées du corps muqueux de Malpighi, qui forme les mailles qui séparent les papilles, ou bien les petits abcès qui se forment dans l'épaisseur de l'épiderme. En quelques points on peut remarquer quelques éléments cellulaires qui tendent à la kératinisation et à former des globules épidermiques cornés. Beaucoup

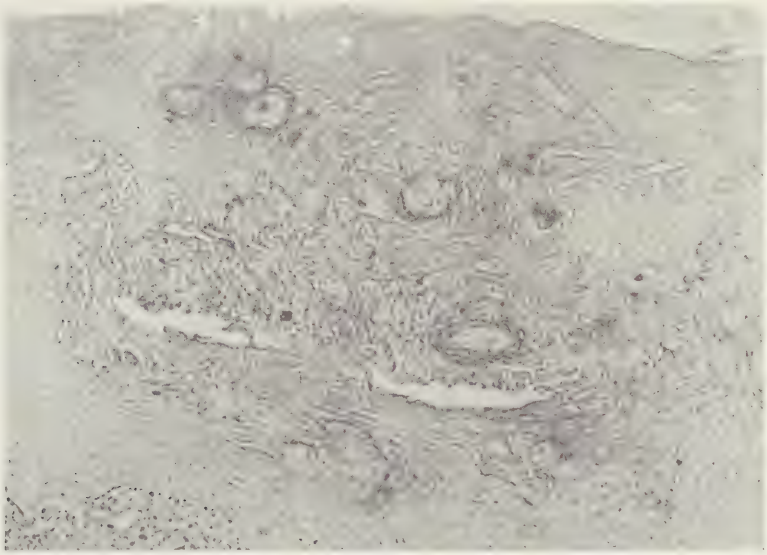


Fig. 16.—Achoriondermatite. Coupe d'ensemble. On voit la peau, ses prolongations acanthosiques, les abcès, et les vaisseaux sanguins

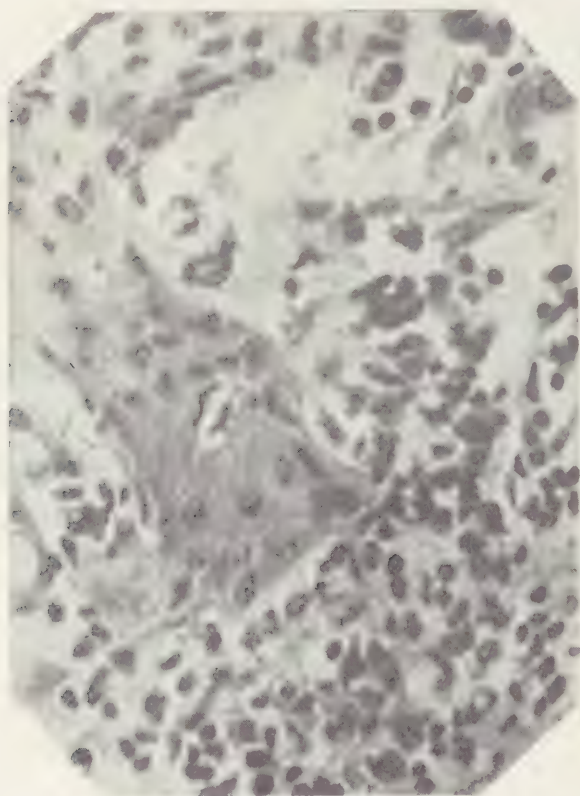
de cellules du corps muqueux se montrent avec des vacuoles, et le noyau visible dans presque toutes est contracté.

Le tissu, limité par le réseau épithélial, duquel il est séparé par la couche de cellules basales, est de nature conjonctive, avec l'infiltré propre à cette espèce d'infection. Il faut observer que des mailles épithéliales fines traversent le tissu papillaire, et s'étant un peu kératinisées, se désagrègent.

On voit dans les papilles, le tissu conjonctif fibrillaire de soutien, peu colorié, on y observe des cellules conjonctives allongées, et un infiltrat de leucocytes polynucléaires, avec quelque rare lymphocyte ou mononucléaire, et des cellules arrondies à grand nucléus ovale. On distingue, entre elles, diverses formes parasitaires, qu'on voit d'habitude

également dans quelques capillaires et avec abondance dans les couches épidermiques. (Fig. 17).

Plus profondément, on voit des faisceaux fibreux, des glandules sudoripares, et des vaisseaux avec endopérivascularite et du rétrécissement



Ocul. 2. — Obj. 8. — Leitz. — (Proj.)

Fig. 17. — Achoriondermatite. Coupe montrant une prolongation acanthosique environnée par l'infiltrat papillaire et sous-papillaire.

de la lumière vasale, l'on note que l'infiltration inflammatoire entoure en partie les glandes et les vaisseaux sanguins, suivant le trajet de ceux-ci.

Les abcès épidermiques indiquent la prédominance des polynucléaires mélangés avec des cellules épidermiques exfoliées et le parasite. (Fig. 18).

Le parasite se distingue bien, même coloré avec l'hématoxyline et l'éosine, et spécialement ses grandes formes se notent d'une couleur rosée, homogène, avec une enveloppe nette. On peut également le surprendre sous forme d'éléments cellulaires de 4 à 6 μ , avec des granu-

lations rouge-vif et des corpuscules d'aspect nucléaire, en nombre de un ou deux bien nets, clairs, granuleux.

L'appréciation de ces éléments, qui paraissent éosinophiles, nous est donnée par la forme de transition entre eux et les formes parasitaires indiscutables.

Avec le bleu Victoria, colorant de choix dans ce cas, nous voyons toutes les formes parasitaires depuis la plus petite et la médiane bien teintées en bleu et biréfringentes avec un halo blanchâtre périphérique d'une dimension de 0,5 à 6 μ , jusqu'aux plus grandes qui atteignent 20 et 30 μ (ce dernier chiffre exceptionnellement), elles sont

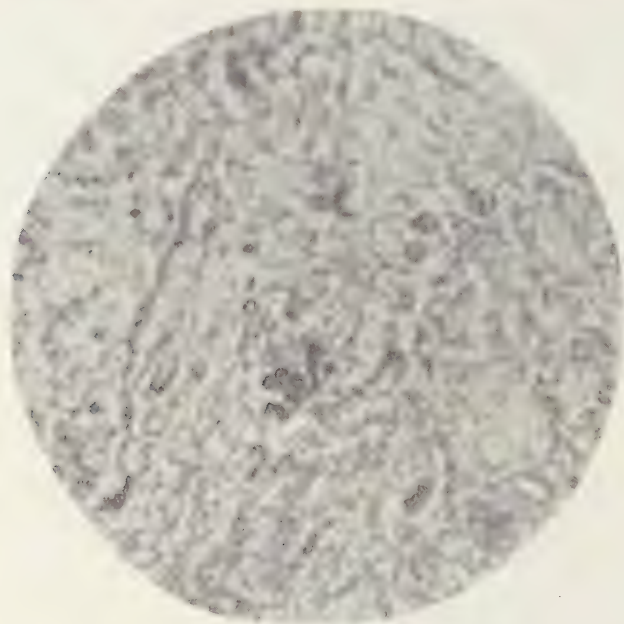


Ocul. 2. — Obj. 6. — Leitz. — (Proj.)

Fig. 18. — Achoriondermatite. Abscès épidermique avec des parasites.

isolées ou bien groupées et plus ou moins bien colorées. Les plus petites se trouvent disséminées dans les abcès et spécialement dans l'épiderme, parasitant la cellule et spécialement le noyau où elles simulent des nucléoles en nombre de 1, 2, 3, 4 et même plus. En certains points, les éléments précités croissent dans une cellule atteignant la dimension de une ou deux douzaines de microns, simulant un teck, mais se distinguant d'une cellule cornée par leur taille, leur double contour, leur coloration intense. Quelques-uns de ces éléments semblent s'allonger en petits bâtons courts, pleins ou quelque peu granuleux. On peut aussi remarquer dans les différents abcès des formes à petits bâtons

avec des contours un peu irréguliers, bien teintés de bleu. On voit aussi dans les abcès la raréfaction de la substance chromatique qui dans les parasites prend bien et uniformément le bleu, de telle manière que des formes colorées en demi-lunes et en partie blanches se produisent. Il y a en plus de la dissémination des petites formes et des médianes, l'existence de groupements d'éléments qui mesurent communément de 6 à 12 μ ; ils peuvent se trouver plus grands ou plus petits et quelques-uns d'entre eux montrent une certaine adhérence,



Ocul. 2. — Obj. imm. 1/12. — Leitz. — (Proj.)

Fig. 19. — Achoriondermatite. Coupe montrant dans l'abcès des: filaments, corpuscules, formes conidiennes, chlamydospores.

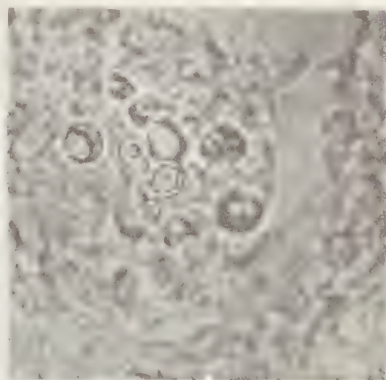
comme s'il s'agissait de formes oïdiennes en différents états d'évolution. En effet, ces grands éléments bien arrondis, ovales ou avec la membrane un peu froissée, prennent bien le colorant, ou bien il se font granuleux, contenant quelques vacuoles incolores, et quelques-uns émettent latéralement des corpuscules plus petits, bien teintés en bleu, comme les formes bourgeonnantes de levures. Le groupement est ainsi disposé, indiquant qu'en partie, ils procèdent d'enflures filamenteuses du type des chlamydospores; et de plus il y a des formes qui sont évidemment isolées. On les voit au nombre de 3 à 6, ou en plus grande quantité, sans que leur situation obéisse à aucune localisation systématique dans l'abcès. On remarque l'existence de formes parasitaires

involutives, d'une couleur jaunâtre, ou jaune café, ou jaune clair, agglomérées ou disposées en trainées comme s'il existait en plus une filamentation désagrégée. Les fig. 18 à 22 montrent tous ces aspects.



Ocul. 2.—Obj. inm. $1/12$.—Leitz
(Proj.)

Fig. 20.—Achoriondermatite.
Ascospores et chlamidospores
dans un abcès.



Ocul. 2.—Obj. inm. $1/12$.—Leitz
(Proj.)

Fig. 21.—Achoriondermatite. Fila-
ment avec des renflements chlamidi-
dosporés et des formes semilunai-
res ascosporées.



Ocul. 2.—Obj. inm. $1/12$.—Leitz
(Proj.)

Fig. 22.—Achoriondermatite. Cou-
pe montrant un filament et
des formes chlamidosporées et
des ascospores.

Cultures.—Il s'agit d'un champi-
gnon qui se développe avec assez
de difficulté, quoi-qu'il le fasse
dans des milieux différents: agar
simple, agar peptonoglucosé, pom-
mes de terre et carotte simple. Il
tarde environ 15 jours à donner
un indice de franc développement,
et la même chose se produit avec
les semailles nouvelles en passant
d'une culture à l'autre.

Dans des milieux quelque peu
précaires comme l'agar simple, ce
développement se fait en forme de
petit monticule de circonvolutions
ressemblant à l'achorion du favus,
ou bien, dans des milieux un peu
plus favorables, ces monticules qui
sont d'une couleur grise mate, se

recouvrent d'hyphes aériennes, lancéolées ou cylindriques, disposées
soit en fin gazon blanc de neige par-dessus, ou bien en formes d'hyphes
plus prononcées et plus isolées, très-blanches, ou d'un blanc mat; ce

dernier aspect est fréquent sur pomme de terre ou sur carotte, milieu le plus favorable. Il peut croître également en nappe au-dessus du milieu prenant les colorations décrites auparavant ou quelquefois une couleur grise brunâtre. Dans l'agar peptonoglucoché il se développe comme une petite munition arrondie, qui avec le temps, gonfle au centre, et éclate, laissant un petit cratère. Si le milieu est abondant et bien aéré, la colonie isolée croît jusqu'à prendre les dimensions d'un bouton annulaire, blanchâtre, creusé au centre. Nous croyons que les photographies prises après un mois et demi de développement dans les milieux nutritifs sont plus claires que toute la description dans ce sens. (Fig. 23 et 24).

La morphologie du champignon dans les cultures et ses dimensions ne s'écartent pas de celles indiquées par l'examen direct et dans le tissu. Il s'agit d'un champignon dont la culture en cellules de Ranvier n'est pas facile, à cause du temps qu'il tarde à se développer, et à cause de l'oxygène qu'il semble nécessiter en abondance. C'est ainsi que dans les milieux nutritifs, il se présente en forme de filaments flexueux qui ont ordinairement 1 ou 2 μ de diamètre, granuleux, s'en-

flant quelquefois en forme de rosace ou de petits fuseaux allongés, doubles ou triples du filament d'origine, ou bien ils se présentent aussi sous des formes oïdiques intercalaires de plusieurs microns (4 à 6) de diamètre. Quelques-unes de ces formes en fuseaux ou arrondies et qui atteignent une dimension supérieure à 8 ou 10 μ et même plus, prennent les véritables caractères des chlamydospores qui peuvent aussi terminer une branche en forme d'enflure piriforme ou arrondie.

Ils donnent lieu à une sporulation cocoïde, qui sort ordinairement



Fig. 23.—*Achorion niveum*. Cultures sur agar simple (A), sur carotte (B), sur pomme de terre (C), sur agar peptonoglucoché (D).

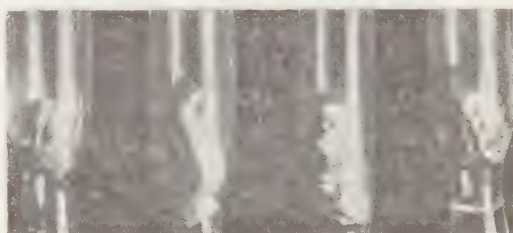


Fig. 24.—*Achorion niveum*. Cultures sur carotte (A et B), sur pomme de terre (C et D)

par déhiscence circulaire de la capsule; celle-ci apparaît souvent vide à l'examen direct, dans de l'eau physiologique. On observe aussi la formation d'endoconidies. Il est aussi très intéressant d'observer les faisceaux mycéliens des hyphes aériennes. (Fig. 25, 26, 27 et 28). Il faut



Ocul. 2. — Obj. 8. — Leitz. — (Proj.)

Fig. 25.—*Achorion niveum*. Examen direct frais d'une culture de deux mois. On voit des filaments, des formes oïdiennes, chlamydosporées, endoconidiennes, etc.

rapprocher cette espèce des achorions et nous l'avons classé comme **Achorion niveum** par l'aspect blanc neige que lui donnent les hyphes aériennes.

Les *inoculations* ont été positives, en ce sens que le champignon producteur de l'affection s'est développé, et que nous avons pu l'isoler de nouveau des abcès qui se produisent dans l'inoculation sous-cutanée. Un cobaye ayant été inoculé avec du tissu de biopsie dans le tissu cellulaire sous-cutané, il se forma après peu de jours un abcès local qui persista jusqu'à 54 jours après l'inoculation, époque à laquelle l'animal mourut.

À l'autopsie nous avons trouvé les ganglions de l'aine légèrement augmentés de volume, avec du pus d'un blanc jaune, et de plus, à l'endroit inoculé, nous avons trouvé un abcès contenant du pus de la même coloration crémeux et grumeux. On remarquait aussi quelques petits abcès isolés, dans le voisinage, de la dimension d'un petit plomb. Nous vîmes une certaine quantité de liquide péritonéal. Avec le pus de l'abcès, on inocula un autre cobaye; on fit de plus

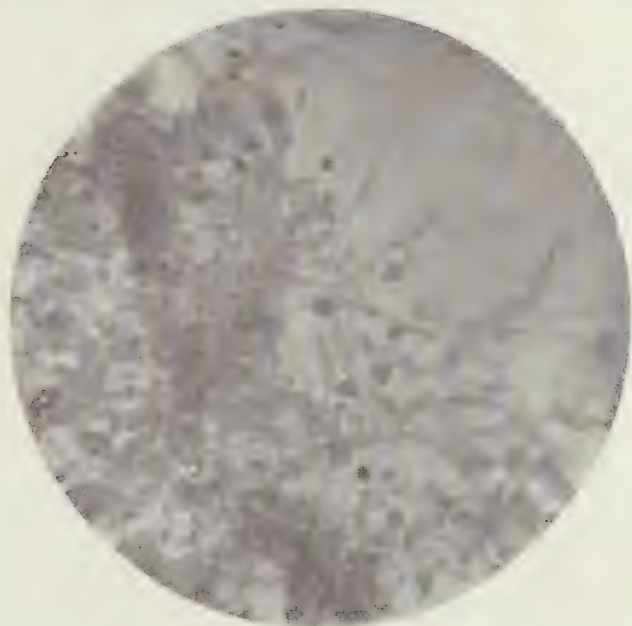


Ocul. 4. — Obj. 6. — Leitz. — (Proj.)

Fig. 26.—*Achorion niveum*. Examen direct avec coloration d'une culture. On voit des filaments, des chlamydospores intercalaires et terminales, et l'aspect de la ramification.

d'autres cultures et des préparations directes, en recherchant aussi le bacille de Koch, dont le résultat fut négatif. Il fut positif pour la présence du champignon, tant dans les préparations microscopiques que dans les cultures. Le cobaye inoculé avec le pus du premier, mourut après 7 jours, par cause accidentelle, sans lésion appréciable. En même temps que le premier animal, nous avons inoculé un lapin, chez lequel il se produisit un abcès local de la taille d'un œuf de poule, mais qui après 1 mois se résorba en éliminant un pus crémeux blanchâtre, à

travers une lésion d'aspect chancroïdal de 1 cm. de diamètre. On fit également des inoculations avec des cultures du champignon isolé; il se forma après neuf jours dans le tissu cellulaire sous cutané d'un cobaye (à l'endroit de l'inoculation) un petit nodule de la dimension d'un pois, qui se résorba au bout d'une semaine après sa formation. Une inoculation dans le péritoine d'un autre cobaye, faite aussi avec de la culture, donnait à la fin de la première semaine un plastron de la dimension d'une pièce de monnaie de 2 centimes, qui peu à peu se résorba, laissant persister quelques petits nodules de la dimension d'un petit plomb, qui se résorbèrent complètement après un mois.



Ocul. 4.—Obj. 6.—Leitz.—(Proj.)

Fig. 27.—*Achorion niveum*. Examen d'une culture avec coloration.
Aspect semblable à la fig. 26 et avec des endoconidies.

CONCLUSION

Aux considérations préliminaires que nous avons faites en créant le chapitre des ACHORIONMYCOSES il faut ajouter l'intérêt clinique et expérimental de notre observation, laquelle a servi de base pour une telle conception qui comprend un certain nombre de cas des descriptions américaines et d'autres pays. Elles y trouvent maintenant un point d'appui pour leur classification.

Notre cas qui cliniquement fut pris par d'autres observateurs pour des éruptions echtymatiformes, ulcéreuses et ganglionnaires de la syphilis, permettait vraiment l'erreur par l'aspect et la forme des ulcérations.

Le caractère subvégétant du fond des ulcères, le tissu plus mollasse que dans les lésions syphilitiques, la plus grande humidité des lésions, la sécrétion trouble quelque peu gommeuse, le bord plus microciclique et dentelé et un peu plus inflammatoire, inclinait le diagnostic vers une mycose: ce que confirma l'expérimentation.

Au sujet de la classification du champignon qui produit cette maladie



Ocul. 4. — Obj. 3. — Leitz. — (Proj.)

Fig. 28.—*Achorion niveum*. Hyphes aériennes en faisceaux.

et que nous avons isolé et désigné *Achorion niveum*, il ne peut rester aucun doute qu'il appartienne au genre *Achorion*. En effet, il est un peu tardif à se développer, son mycélium donne des enconodites et des chlamydospores en se divisant, il peut donner aussi des conidies externes et se ramifier en trois ou quatre chlamydospores terminales fusiformes. On voit aussi un mycélium aérien généralement stérile et la formation des endospores dans des cellules axiformes libres.

GROUPE DES PÉNICILLIOSES

Les observations sur la PÉNICILLIOSE humaine relatant des processus localisés ou généralisés n'existent pas dans la littérature médicale; il y a cependant quelques rapports de *penicillium* rencontrés dans des otites associés à d'autres germes par Maggiora et Gradenigo, Siebenmann, Hassenstein, Steudener, Bezold. Ainsi donc, les nôtres (1) ont un véritable intérêt en pathologie humaine pour cette raison, et l'intérêt est encore plus grand quand on sait que celui qui les a produites est le **Penicillium crustaceum**, champignon extrêmement abondant dans les différentes matières organiques plus ou moins nutritives, et que même on peut l'ingérer avec les œufs de poule dans l'intérieur desquels l'ont rencontré Artault, Guégen. C'est donc le cas de dire en passant que les hygiénistes ont le devoir de se préoccuper aussi, comme ils le font pour les bactéries communes, des indications prophylactiques sur ces champignons et les autres.

Nous décrirons trois cas de pénicillioses:

(1) Excepté une récente épidémie des poulets produite par le *P. crustaceum* et décrite par Catterina: (*La causa della malattia dominante nei polli.*—«Gazetta degli Ospedali e delle Cliniche», 1900, n.º 56).

Pénicilliose (blastomycose) généralisée à abcès et tumeurs, ecthymatiforme, ulcéreuse et avec ostéopériostose

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque.—Salle VIII, N.º 29

Vincent Buj., 40 ans, marié, espagnol, forgeron. Entré le 19 Novembre 1908.—Au sujet des antécédents pathogènes individuels et du début de sa maladie actuelle, le malade nous donne les renseignements suivants: Il a eu la rougeole, la petite vérole à 17 ans, l'influenza, et souffre depuis sa jeunesse de migraines et de gastralgie. Se maria à 22 ans, n'ayant eu aucune affection vénérienne et dit n'avoir pas eu de rapports sexuels avec d'autres femmes que la sienne. A actuellement sept enfants tous vivants, il en a perdu de plus trois autres, l'un à 8 mois de bronchite, les 2 autres à 3 ans de coqueluche et méningite. Sa femme n'a pas fait de fausses-couches.

Le malade, travaillant à «Los Toldos» (Province de Buenos Aires), reçut un coup à la partie médiane de la jambe gauche et dix jours après, un autre coup à la jambe droite avec une hache. A la suite de cet coups il perdit du sang et il se forma aussitôt une croûte, abandonnant les blessures à leur guérison spontanée; celles-ci étaient déjà presque fermées dans l'espace de vingt jours quand pour poser quelques pieux il fut deux fois transpercé par une pluie intense, à la suite de cela, dit le malade, les deux blessures blanchirent, devinrent molles et les croûtes une fois arrachées, il s'échappa un pus blanc, puis elles devinrent rouges et enflammées, commençant à le piquer et à s'enfler les deux, se formant deux tuméfactions ou abcès de deux à quinze centimètres avec la surface rougeâtre mais sans qu'elles l'incommodassent pour le travail et sans qu'elles le fissent souffrir.

En cinq ou six mois les abcès évacuant leur contenu, les ulcères consécutives se guériront par les traitements de rebouteurs (applications d'onguents, etc.) Du côté gauche, se produisirent cependant, une fois l'ulcère fermée, quelques phlyctènes blanchâtres d'où sortait une sérosité

trouble. Dans ces conditions les jambes restèrent depuis saines en apparence avec deux taches noires cicatricielles.

Depuis, le malade, dans sa vie champêtre, s'adonna à la chasse au marais, il y a de cela environ deux années. Peut-être eût-il de ce fait une reprise d'irritation du processus qui dans les jambes paraissait déjà guéri, l'articulation s'enflant par cet effet au genou et l'empêchant de marcher pendant un mois et demi sans compter une sensation de froid pour ainsi dire intolérable dans la jambe. Bientôt apparut dans la jambe droite, d'abord, et aussitôt après dans la jambe gauche une nodosité douloureuse, rouge, et ces nodosités s'agrandirent jusqu'à atteindre la dimension d'une noix, laissant échapper un pus sanguinolent. On les fit disparaître progressivement au moyen de cataplasmes. Un mois et demi après, une autre nodosité survint en haut du genou; pressée par le malade, il s'en échappa du sang très-noir. Un peu plus tard, il se forma une autre nodosité sur la malléole externe droite et vu l'apparition constante de ces éléments, il consulta un médecin qui lui prescrivit de l'iodure de potassium de 5 gouttes augmentant jusqu'à 30 gouttes et après en diminuant cette quantité jusqu'à 5 gouttes. Comme conséquence de cette médication, et quand il en fut à 20 gouttes, apparurent à la jambe comme des phlyctènes remplies de sérosité et au point blessé antérieurement par la hache, phlycténisé aussi, il sortit du sang noirâtre. Le malade dit qu'il fut très-mal, à moitié fou, ne pouvant pas dormir, ni presque se mouvoir et cela lui dura de 3 à 4 jours. Il commença à apparaître sur la cuisse une éruption bulleuse comme s'il s'agissait de brûlures. Beaucoup de boutons ou éléments vésiculeux sortaient avec cuisson sur les cuisses, et quelques lésions commencèrent à prendre une courte extension superficielle. Il suivit une médication de bains et de pommades, mais ne s'améliorant pas il vint se faire assister en Octobre 1907 à l'Hôpital San Roque, Salle VIII. Dans ce service, ayant une ulcération consécutive à une nodosité dure qui lui apparût quelques jours avant à la jambe droite et qui peu à peu s'amollissant s'ulcéra se transformant en la dite ulcération qui au commencement était de la dimension d'une monnaie de cuivre de deux centimes, de bords régulièrement bien limités, mais qui peu à peu alla en s'étendant jusqu'à prendre la dimension qu'indique la photographie (fig. 29). Par des renseignements recueillis dans le Service elle occupait presque tout le $\frac{1}{3}$ moyen du côté interne de la jambe droite, réniforme, avec la peau pigmentée dans le voisinage des bords, qui donnaient une sensation d'infiltration et étaient en relief sur le plan de la peau. Le fond était granulomateux et icoreux donnant une sécrétion purulente. Il supporta un traitement mercuriel mixte de frictions et iodure de potassium, sortant guéri en apparence le 28 Novembre du

service où il était entré fin d'Octobre. Environ quinze jours après, alors qu'il continuait le traitement qu'on lui faisait suivre à l'Hôpital, il lui apparait une éruption généralisée pour laquelle il entre à l'Hôpital Pirovano où on le traite avec des pommades et des bains et avec des frictions de pommade mercurielle sans iodure de potassium; dans les quinze jours de ces soins, persistaient ou se formaient de nouvelles lésions, ce qui le décide à rentrer de nouveau à l'Hôpital San Roque où il se présente avec les vestiges de l'éruption générale, qui fut classifiée comme une toxidermie iodique et diverses ulcères pareils à ceux décrits précédemment.

Le malade demeure 8 mois et demi à l'hôpital, recevant pendant ce temps cent trente frictions et cinq injections de deux centigrammes de bicyanure de mercure. L'élimination du mercure ne s'effectuait pas bien, à cause de son intolérance pour le iodure. Les ulcères guérissaient complètement mais d'autres apparaissaient avec égale intensité et comme le sujet accusait des douleurs de tête, des vertiges, des douleurs vagues dans presque tout le corps, asthénie musculaire et surtout grand affaïssissement général, et comme on ne pouvait pas lui administrer du iodure, à cause de son intolérance à tel point que l'ingestion de quantités infimes de ce corps lui produisaient des phénomènes de iodisme (acnée), l'élimination du mercure était presque nulle, ajoutant à tout cela une constipation opiniâtre et une diurèse pauvre, on crût à une saturation mercurielle du sujet. Dans ce sens on lui administra la décoction de Zittman, dont il prit 4 litres, avec l'aide desquels le malade transpira, se vida et urina assez pour éliminer son mercure, sortant en bonnes conditions, comme guéri le 1.^{er} Octobre 1908.

On lui prescrivit de continuer à prendre cette décoction en même temps que le traitement mercuriel. Les ulcères recommencèrent à

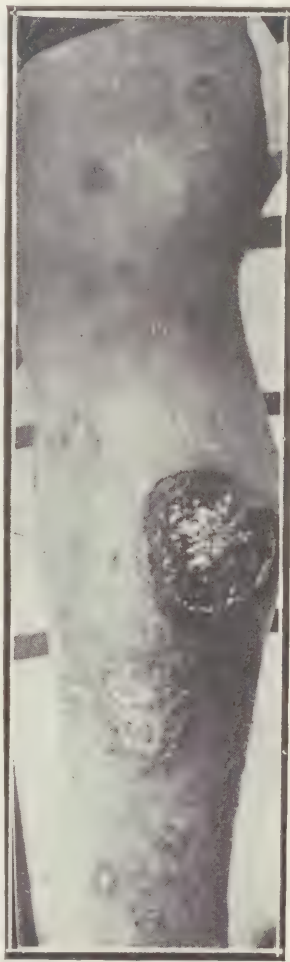


Fig. 29.—Ulcération et cicatrices pénicilliques d'aspect syphiloïdes:

s'ouvrir peu de temps après et il rentra de nouveau dans ce Service pour la 3.^{ème} fois le 19 Novembre 1908. Presque depuis cette date nous pûmes le suivre, l'observant nous-même aussi avec régularité. Notre attention fut appelée par le nombre incalculable de cicatrices de toutes dimensions que présentait le malade, spécialement aux extrémités inférieures et aussi aux supérieures, toutes celles-ci avec aspect syphilitique examinées *grosso modo*, quoique les bords en arc de cercle rongés de certaine manière et avec une régularité pas si nette que celle que l'on voit dans la cicatrice de la syphilis ulcéreuse superficielle qui est celle où on aurait pu, d'après l'aspect des éléments cicatriciels syphiloïdes, ranger le processus. Par les caractères des dites cicatrices et le polymorphisme exagéré de celles-ci, nous pensons avec une certaine réserve à une syphilis ulcéreuse; cependant on pourrait beaucoup attribuer de cet aspect varié de la cicatrice à l'intolérance iodique que l'on avait pu constater dans les traitements antérieurs, et manifestée par des efflorescences bulleuses à contenu citrin ou hémorragique et aussi de dimensions diverses, mais qui apparaissaient spécialement aux extrémités, respectant surtout le tronc, l'épaule, et même la figure, autre fait qui attira surtout notre attention et qui nous induisit à penser qu'il se pourrait qu'il ne s'agît pas de phénomènes d'iodisme. Dans le but de vérifier nous-même l'action du traitement mercuriel et de l'iodure de potassium, nous avons avant de relever l'état actuel du malade, administré des frictions et de l'iodure de potassium à divers moments, pendant près de trois mois. En Janvier 1909 il fit 17 frictions que nous lui avons suspendues pour malaise général. Localement dans les ulcérations et éruptions bulleuses que plus tard nous décrirons, applications de cataplasmes avec l'eau d'Alibour pendant un mois, puis nous changeons ce liquide pour des solutions de bichlorure, sans obtenir des avantages spéciaux sur la solution d'eau d'Alibour. A la fin de Janvier pendant deux jours nous lui administrons 90 gouttes de iodure de potassium que nous dûmes suspendre de suite à cause de la prostration que cela causa au malade, malaise général, somnolence, constriction au ventre et production de nouveaux éléments éruptifs, spécialement de caractère bulleux et phlycténulaire et de quelques nodules hypodermiques extrêmement douloureux. Le 8 Février, bien mieux de la prostration antérieure, nous lui administrons des pilules à l'arseniate de sodium et quinine, 2 par jour d'abord, et ensuite 4 par jour pendant plus d'un mois; puis nous les lui suspendîmes le 14 Mars.

Tout traitement mercuriel ou iodique fut arrêté plus ou moins chaque quinze jours ou trois semaines; cependant le malade eut une nouvelle poussée éruptive et en même temps un malaise général, constipa-



Pénicilliose

tion, qu'on put attribuer encore à une saturation mercurielle de l'organisme, par élimination incomplète du mercure. Suivant le conseil du Prof. Sommer, nous lui administrons des décoctions de Zittmann pendant huit jours, en tout trois litres. En dépit de cette médication qui indubitablement fut tolérée, et améliora le malade pendant plusieurs jours, les poussées éruptives continuèrent; pour cette raison et considérant que en près de 2 mois il n'avait pas fait de traitement mercuriel et que l'iodure de potassium est un médicament qui s'élimine avec une grande rapidité, nous nous sommes cru autorisés à confirmer notre première idée, à savoir que les manifestations du processus du malade n'étaient certainement pas celles de la syphilis ni même de toxidermie iodique.

L'ensemble de l'infection et l'évolution que nous avons constatée nous ont poussé à penser à une mycose. L'examen de la sérosité et du tissu confirmèrent cette manière de voir. En Mars 1909 nous avons pris l'état actuel suivant du malade: Au front, en haut de l'éminence frontale droite, à la limite du cuir chevelu, on observe une tuméfaction de la peau de la dimension d'une noix, élevée de 5 mm., mollassse au toucher, légèrement rosée, ayant à son sommet une ulcération d'environ 3 mm. de diamètre, dont les bords sont de contours quelque peu irréguliers, inclinés vers l'ulcération, sortant par cette dernière un pus jaunâtre un peu verdâtre, peu épais. La dite lésion ou abcès, s'est formée en deux jours avec de fortes douleurs poinçonnantes locales et avec l'aspect d'une tuméfaction rouge-bleuté de la peau qui s'ulcéra spontanément le troisième jour, le pus éliminé est relativement abondant, augmentant sa sortie avec la pression. La lésion est de plus mobile par en dessus de plans profonds. Dans les extrémités supérieures les manifestations du processus sont relativement rares comparées avec celles qui se voient sur les membres inférieurs et apparaissent dans les poussées en nombre moindre que celles-ci. Sur le bras droit on observe: Dans la partie moyenne et externe du bras une lésion cicatricielle de 4 mm. pigmentée, spécialement sur la périphérie, de couleur marron obscure. Entourant le coude on note des lésions cicatricielles de dimensions et formes diverses depuis une lentille jusqu'à une monnaie, en ayant une encore plus grande de 4 cm. de long pour deux de large, sur laquelle la peau cicatricielle blanche est entourée par un bord légèrement pigmenté, peu régulier, à arcs de cercles, grands en quelques points, microcyclique et rongé dans d'autres, et l'on note sur la superficie centrale quelques points encore rougeâtres avec tendance à reprise. Les efflorescences les plus récentes de cette région sont très pigmentées et couvertes de quelques croûtelles. Sur le côté interne du bras on observe une tache pigmentée de 3 mm. de diamètre, cicatri-

cielle et dans l'axile on voit aussi de petites taches lenticulaires pigmentées et quelques unes légèrement cicatricielles. Sur le bras gauche, tant du côté interne que du côté externe, prenant de plus l'avant bras et le coude, on voit des lésions pigmentées de couleur marron obscur, légèrement cicatricielles, de dimensions qui varient entre une lentille et une grande pièce de monnaie. Sur le coude, il y a deux lésions ulcéreuses en activité, à fond lisse rosé, jaunâtre, avec bord irrégulier, légèrement dentelé. Sur l'avant-bras, à quatre doigts du bras au dessous du coude, on voit une autre ulcération en voie de réparation, légèrement squameuse et avec des croûtes jaunâtres et foncées. Autour de l'axile, et sur l'axile même, il y a des lésions cicatricielles pigmentées qui blanchissent depuis le centre vers la périphérie. L'un de ces éléments a l'aspect d'une lésion papulo-croûteuse aplatie, avec bords rouges et sommet garni d'une légère croûte qui cache une ulcération miliaire et petite. Il y a aussi des lésions cicatricielles pigmentées, déjà blanchâtres sur le bord des doigts et des mains. Sur le membre inférieur droit, la peau est criblée de lésions cicatricielles, pigmentées avec une pigmentation couleur café, gris clair, qui selon l'âge de l'efflorescence va en disparaissant, du centre vers la périphérie. La dimension de ces éléments varie depuis la taille d'un grain de millet jusqu'à prendre la dimension de la paume de la main, voir même plus grande, on les compte par centaines, prédominant les efflorescences lenticulaires et nummulaires. Les cicatrices sont à la superficie plutôt lisses ou de type ecthymatiforme à bords presque réguliers, peu échancrés, parfois rongés. Deux cicatrices plus grandes, déjà blanchâtres et lisses, s'observent sur le mollet, l'une plus externe, de la dimension de la paume de la main, et l'autre plus interne et beaucoup plus grande. On dirait qu'elles ont été produites par une brûlure. Des cicatrices grandes, mais cependant plus petites que les deux cicatrices déjà mentionnées se voient aussi sur la cuisse (côté externe) et sur le reste du membre.

Quelques-unes de ces cicatrices grandes se voient sillonnées par de grosses veines et paraissent formées par la confluence d'éléments lenticulaires, comme le démontreraient les bords à arcs de cercles étendus. Des lésions en activité s'observent actuellement sur tout le membre; sur la fesse droite il y a un abcès assez profond, peu saillant et qui rejette un pus jaunâtre, consistant, rongéâtre au travers d'une ouverture cratériforme. A 4 centimètres au dessous de l'antérieur il y a un autre abcès assez grand et profond par lequel sort une grande quantité de pus, quelques centaines de c.³ bouillonnant au travers d'une ulcération cratériforme à bords irréguliers; après plusieurs jours d'élimination du pus il resta une induration locale, en même temps que sort encore un peu de sérosité purulente, un peu muqueuse, rougeâtre. Dans

les premiers 4 jours, ces abcès étaient très douloureux et l'on notait un léger rougissement de la peau par en dessus et formant un relief très prononcé.

Ils évoluent plus ou moins en un mois, éliminant du pus puis peu à peu se ferment et guérissent. Pendant leur formation ils gênaient énormément le malade par la douleur locale. Sur le côté droit de la cuisse on voit de petites papules miliaires, rougeâtres, folliculaires. D'autres reliefs papuleux rougeâtres, de la dimension d'un pois comme les antérieurs, se voient autour des grands abcès mentionnés. Quelques reliefs ont une coloration noirâtre ou violacée et un aspect phlycténulaire, se distinguant au travers de la couverture épidermique des signes de cloisonnement avec en plus l'impression de s'être produite une hémorragie. Lorsqu'ils entrent en régression, il se forme une petite croûte qui en tombant laisse à découvert une ulcération non très profonde et avec des bords rougeâtres qui peu à peu se dessèchent et entrent en régression déterminant une cicatrice.

La dimension de ces éléments phlycténulaires est celle d'un grain de millet ou d'un plomb jusqu'à celle d'une monnaie, de forme sphérique, étant petits, arrondis et un peu aplatis les plus grands. Dans quelques reliefs papuleux apparaît une couleur jaunâtre au centre de l'élément rougeâtre, celui-ci se desséchant en une croûte nécrotique, qui détachée laisse une petite coupole renversée rougeâtre.

Sur la jambe correspondante, à 4 doigts en dessus des malléoles, on observe une superficie rouge nummulaire de bords réguliers, avec quelques entrées vers le centre, d'aspect érosif, avec une ulcération du côté interne, à fond sanieux de couleur rouge violacée, quelque peu papillomateuse dans les contours et de la dimension de 1 cm. Au dessus du malléole interne il y a une cicatrice de couleur violacée-noirâtre, avec des bords peu réguliers formés par la confluence de diverses efflorescences. Sur le talon on observe du côté interne du tendon d'Achille, une phlyctène de la dimension d'un œuf de pigeon, avec un bord rosé et un centre blanc-lilas très-douloureux au toucher, qui s'est formé, en deux jours, ayant sur la périphérie de celle-ci d'autres lésions lenticulaires en voie de cicatrisation.

Il faut noter aussi la formation d'éléments phlycténulaires à contenu trouble jaunâtre ou noirâtre, de la dimension d'un grain de millet à celle d'une monnaie. Les formations phlycténulaires ou papulopustuleuses sont très incommodes pour le malade à cause des douleurs qu'elles amènent, douleurs qui se calment, une fois qu'elles ont laissé sortir la sérosité trouble, ou le contenu citrino-jaunâtre, jaunâtre-verdâtre, sanguinolent grumeux. Le pus apparaît peu lié, parfois en pressant il sortait en forme de petit jet et il se formait ensuite une

escare centrale et une croûte noirâtre qui tombe quand s'est effectuée la réparation de l'élément. Fréquemment les phlyctènes purulentes se présentent de couleur blanche-jaunâtre et rompues montrent au dessous une superficie irrégulière couverte d'une sécrétion blanchâtre, prenant le tout un aspect chancroïde.

Les lésions se voient nombreuses aussi sur le dos du pied et sur les doigts, et quelques unes se montrent aussi sur la plante du pied avec caractère phlycténulaire (fig. 30).

Fig. 30. Pénicilline. Lésions cutanées: vue d'ensemble: ulcérations, cicatrices et abcès, en partie d'aspect syphiloïde et ecchymatoïde



Sur l'extrémité inférieure gauche les lésions qui s'y voient sont en tout pareilles à celles déjà décrites, tant sur la fesse que sur la cuisse, la jambe et le pied. Nous en mentionnerons quelques unes pour leurs particularités: Sur la partie moyenne, interne et postérieure de la cuisse, il y a une lésion de la dimension de 4 cm. de diamètre, de fond rouge, purulent, par la quelle sort un peu de pus jaunâtre d'entre un aggloméré de bourgeonnements à reliefs miliars ou de la dimension d'un grain de plomb, rougeâtres, framboisiformes. Les bords sont à contours macrociclique, avec les arcs de cercles majeurs rognés à leur tour comme en dentelles, peu perceptibles. Cette lésion, il y a 16 jours qu'elle évolue

et elle se trouve actuellement en voie de réparation; à noter des anneaux d'épidermisation en divers points de celle-ci. La lésion paraît comme formée par la confluence de nombreux petits abcès, l'ensemble prenant l'aspect d'une écumoire par les orifices de laquelle sortirait le pus. Le fond ainsi que les bords de l'ulcération se trouvent un peu infiltrés et la réparation s'opère au moyen d'un tissu de granulation rouge vif qui peu à peu se couvre d'épiderme. Sur le genou on voit un élément phlycténulaire de la dimension d'un pois, de couleur grise plus foncée au centre, entouré d'un halo inflammatoire, douloureux.

Dans la partie moyenne et au-dessus du tibia on note un léger relief cutané ostéo-périostéal de dimensions d'une noix, de couleur légèrement violacée, par où, quand on presse, s'échappe du pus grumeux jaunâtre, sale, sanguinolent on quelque peu verdâtre. Cette lésion s'est montrée d'abord sur la peau avec une tuméfaction couverte d'une phlyctène depuis 8 mois. Actuellement elle a les caractères d'une ostéopériostite avec un cratère par lequel elle rejette du pus (fig. 31).

Quand celui-ci ne sort pas en abondance et s'agglomère, il se produit localement des douleurs très prononcées. Au dessus du malléole externe il y a aussi une lésion nummulaire rougeâtre à bords festonnés en voie de réparation avec des lambeaux épidermiques périphériques détachés qui démontrent l'origine phlycténulaire de la lésion. Sur le talon on note en réparation également une de ces lésions phlycténulaires, avec fond rougeâtre un peu squameux et à bords cornés.

A peu près deux mois après avoir eu les grands abcès de la région fessière droite apparaît sur le malade une autre poussée générale intense, le 3 Mai, avec malaise général, élévation de température à 38°5 (qu'il n'avait pas eue quand apparurent ceux de la fesse) et qui se maintint 5



Fig. 31.—Ostéopériostose ulcérée
pénicillique

jours déclinant de quelques dixièmes de degrés chaque jour avec douleurs générales, malaise, vertiges, constipation (fig. 32). Au même moment

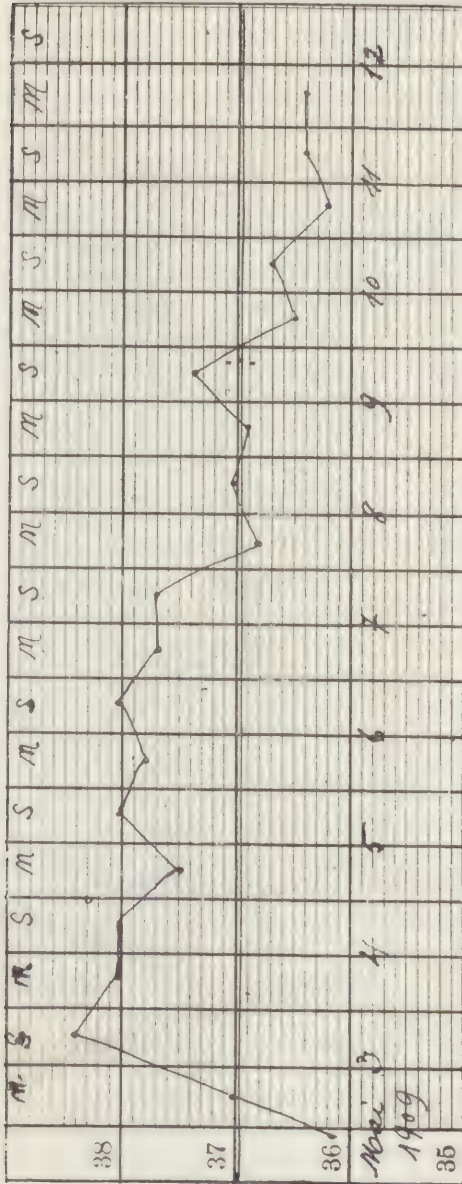


Fig. 32. — Pénicilliose. — Poussée fébrile

il se forma un grand abcès à la jambe côté intérieur, immédiatement au dessous de la rotule, au dedans du péroné, couvert de peau rouge violacée presque noirâtre, réniforme, de la dimension d'un mandarine, à côté duquel il y en avait un autre immédiatement audessous de la rotule de la dimension d'une noisette: ces abcès dans la suite se sont ouverts spontanément formant une ulcération qui montre au dessus une sérosité citrine trouble qui jaillit aussi quand on comprime la base de l'abcès; ce pus s'échappe comme par de nombreux orifices ou bouches. L'abcès, mis à nu par sphacèle de son enveloppe, se présente 8 jours après comme une ulcération de 8 cm. sur 6, réniforme, avec fond rouge, granulomateuse, framboisiforme avec des points miliaires jaunâtres quelque peu lardacés.

Les granulations rouges, elles-mêmes, montrent leur sommet un peu jaunâtre ou couvert d'un ex-

sudat de la même couleur. En frottant il se produit une hémorragie en nappe. L'ulcération est circonscrite par une peau rouge violacée, les bords sont un peu relevés, comme taillés à pic, réniformes, réguliers, un peu rongés. La réparation se fait, le fond

se levant vers la superficie, où peu à peu arrivent à disparaître les granulations; la surface s'unit et l'épiderme se forme de suite. Quelques jours avant l'apparition de ces abcès, il eut une recrudescence à la lésion cutané-ostéo-periostale du tibia. A fin de Mai, c'est-à-dire trois semaines après ceci, apparaît une nouvelle série de petits éléments phlycténulaires, sans fièvre, et ainsi de suite chaque deux ou trois semaines un malaise général signale l'apparition de quelques éléments éruptifs. En Août se prononce entre la doigt index et le pouce à la hauteur des métacarpiens, côté dorsal, une tuméfaction douloureuse, un peu consistante, d'abord dure, puis un peu résistante (abcès profond que depuis nous avons incisé).—Sur le coude gauche et au genou gauche où nous avons effectué deux biopsies respectivement, la peau est restée ulcérée, tumeéfiée, violacée, à bords fistuleux, laissant couler une sérosité purulente, sans aucune tendance à se fermer. En fin d'Octobre on note pendant cinq jours une légère élévation thermique qui ne dépass pas 37°5, avec poussées d'éléments éruptifs petits. L'élévation thermique se répète avec à peine quelques dixièmes de degrés dans la première quinzaine de Novembre (fig. 33).

Une autre lésion intéressante s'est prononcée au commencement de (1910), c'est à dire, la formation d'un abcès du scrotum dont est sorti un pus abondant, avec une évolution semblable à celle de la région fessière (fig. 34). Localement le malade a été traité avec des applications de permanganate de potassium et de teinture d'iode, pendant plusieurs semaines on lui a administré de la liqueur de Fowler. Le

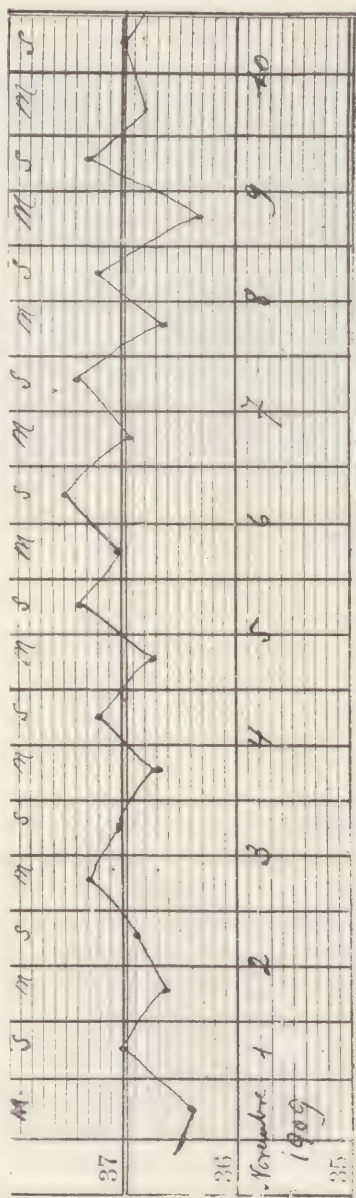


Fig. 33. — Pénicilliose. — Poussée fébrile

27 Août on lui fait une injection de 5 cm.³ d'électropalladiol, le 28 une de 10 cm.³ et le 29 une autre de 15 cm.³. sans que le malade ne note quelque chose de spécial. Une autre série des mêmes injections se font du 6 au 14 Septembre, on lui injecte 80 cm.³ d'électropalladiol.



Fig. 34. — Pénicilliose scrotale: abcès à gauche où l'on voit une tuméfaction allongée.

L'apparition de temps en temps de quelques petits nodules phlycténisés nous a démontré que ces injections ne bénéficient pas notablement au malade. L'examen du sang pratiqué au mois de Février de cette année (1910) a donné les résultats suivants: *Caractères physiques*: Sang de couleur rongeâtre claire qui sort facilement et qui tarde à se coaguler. Réseau maigre de fibrine. *Examen microscopique*: Globules rouges: 4.810.000. Globules blancs: 10.110. Relat. globulaire: 1×426 Hémoglobine: 65. Polynu-

cléaires: 65,96. Lymphocytes: 27,65. (La guérison du malade s'est faite peu à peu et deux ans après on l'a pu considérer déjà sain pour qu'il reprenne son travail de fourgeron).

RECHERCHE EXPÉRIMENTALE

L'examen direct du pus, par exemple celui de l'abcès de la main, entre le premier et le second métacarpien, nous montre examiné avec une solution de potasse caustique au 40 %, la préparation chauffée jusqu'à ébullition, la présence d'éléments arrondis biréfringents quelques-uns à contenu clair, d'autres avec un ou plusieurs corpuscules réfringents dans leur intérieur qui ressortent par leur réfringence, des granulations protoplasmiques, d'autres formant simplement un anneau bi-réfringent avec contour homogène, c'est-à-dire seulement limité en apparence par l'enveloppe membraneuse. Il y a des corpuscules libres semblables aux intracellulaires de dimension de 1 à 4 μ . Les éléments parasites moyens varient de 6 à 12 μ et les plus grands dépassent parfois 30 à 40 μ .

On note des restes ou des fragments mycéliens allongés en clous ou en forme un peu irrégulière contenant divers corpuscules réfringents, entourés de granulations d'aspect protoplasmique, leur longueur atteint

chez quelques-uns 30 μ et même davantage. On voit des filaments cloisonnés avec corpuscules juxtaposés en rosaire. On observe des formes en demi-lune et d'autres en bourgeonnement semblables à des levures. Les *frottis directs* coloriés montrent les formes précitées, quoique les corpuscules plus petits se voient avec des dimensions moindres qui vont jusqu'à 0,5 μ . Les formes petites et moyennes sont celles qui généralement se présentent bien teintées de bleu (avec du bleu Victoria); la propriété de prendre bien le colorant est totalement ou partiellement perdue dans quelques-uns des dits éléments, c'est pourquoi on peut voir des formes arrondies teintées en demi-lune avec un espace plus clair dans une partie du contour. L'on voit aussi des éléments plus grands, de 8 à 12 μ coloriés non uniformément, avec des granulations chromatiques.

De quelques-uns de ceux-ci on voit sortir un ou plusieurs corpuscules biréfringents, qui prennent intensivement la coloration, et d'une taille différente atteignant jusqu'à 8 μ . On observe des formes ovales de 1 à 10 μ quelques unes allongées en saucisse avec une largeur de trois μ sur 10 μ de long, avec les extrémités arrondies. On voit des filaments de 1 à 2 μ de large, libres, sporulés ou dichotomisés, quelques uns se terminant en un corps d'aspect piriforme avec corpuscules. Il existe des éléments de 20 à 30 μ ovales, ou allongés, ou arrondis, contenant des corpuscules. Les éléments corpusculaires peuvent se grouper par et quelques-uns petits se voient attachés au pôle d'un autre plus grand comme une cellule de levure avec sa membrane de séparation. Avec l'hématoxyline et l'éosine on note des éléments avec granulations rouges, en apparence avec un double noyau dont on voit bien le réseau chromatique.

Ils atteignent la dimension de quelques 20 μ et correspondent à n'en pas douter aux éléments qui présentent des granulations bleu violettes, colorées avec du bleu Victoria. Ce sont des formes parasites maternelles de corpuscules ou spores. Les autres éléments cellulaires, produits de tissus malades et qui viennent faire partie de l'abcès se distinguent par leurs propriétés à s'assimiler certains colorants. Abondent les polynucléaires et il y a quelques macrophages. L'*examen du tissu de biopsie* d'un petit abcès en voie d'expulser son contenu mais encore recouvert d'épiderme cornée, montre les particularités suivantes: A mesure que parcourant la préparation l'on se dirige de la peau presque saine vers le siège de l'abcès, on note une tendance spéciale de l'épiderme à la production hyperacanthosique du corps muqueux de Malpighi et à la formation consécutive d'épaississements épidermiques et de prolongations ou cônes allongés de ceux-ci. La prolifération se fait aux dépens de la couche basale, qui d'autre part est pénétrée par des

éléments de l'infiltré (parasitaires), ayant une certaine tendance à la formation d'abcès épidermiques dans l'épaisseur du corps muqueux (fig. 35).



Ocul. 2. Obj. 1. *Leit.* (Proj.)
Fig. 35. — Pénicilliose. — Coupe d'ensemble d'un petit abcès (A) avec le tissu environnant

La propension à l'acanthose se remarque aussi à une distance relative de l'abcès, ce qui s'explique parce que l'infiltration se produit aussi diffusément à distance, suivant le trajet des vaisseaux lymphatiques et sanguins et s'accroissant dans la proximité de l'abcès.

Dans quelques prolongations, les cellules cubiques qui correspondent à la couche basale, se modifient en s'allongeant transversalement et se disposent en plusieurs couches. Les cellules du corps muqueux montrent nettement leurs contours, ont un noyau rond ou ovale bien net avec un nucléole perceptible. En beaucoup d'endroits les éléments cellulaires épidermiques se montrent un peu opaques avec enflure causée par le liquide d'oedème, avec les noyaux rétractés, un peu vidés. Il faut noter qu'à mesure que l'on se rapproche de l'abcès, les cellules du corps muqueux se désagrègent jusqu'à laisser son recouvrement seulement pour la couche cornée qui à la fin s'efface elle-même.

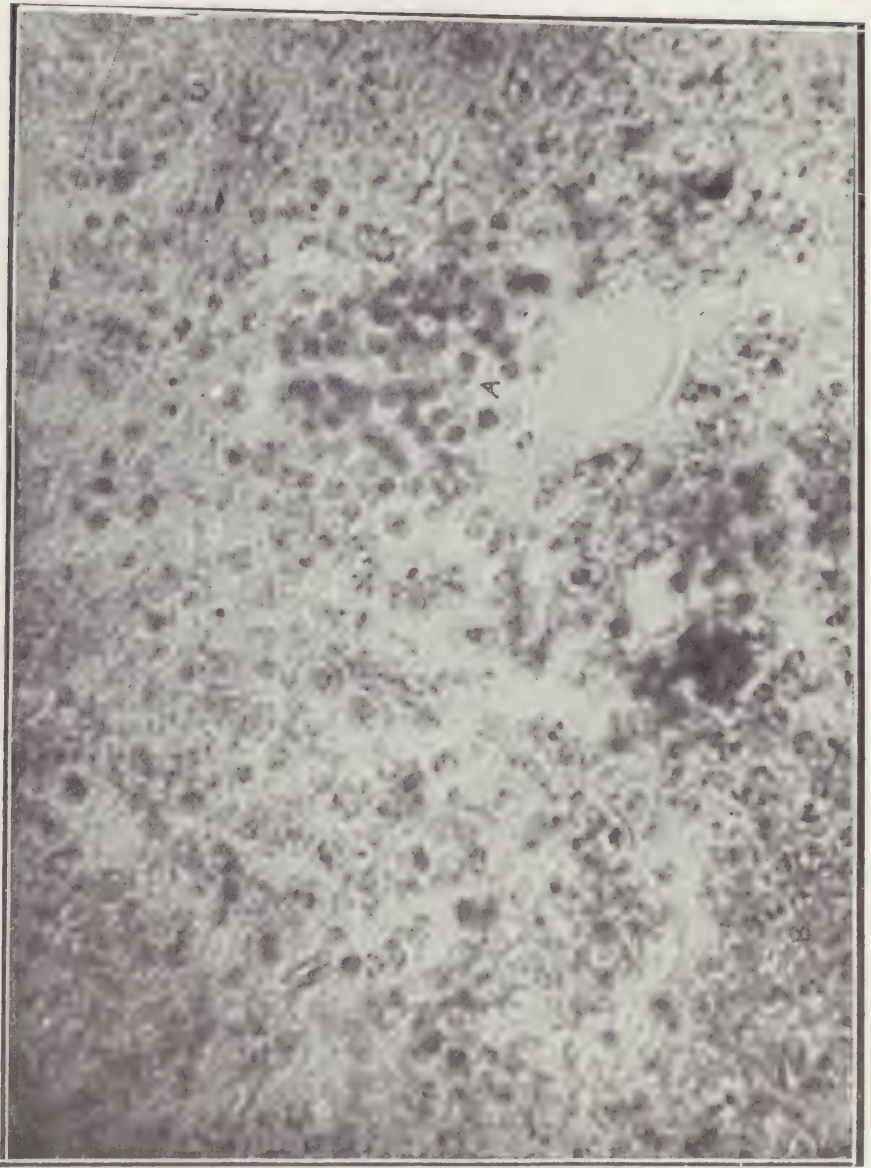
Les tissu papillaire, sous-papillaire, dermique et hypodermique montre le tissu conjonctif fibrillaire bien colorié, avec ses fibres conjonctives légèrement gonflées et les cellules conjonctives avec des noyaux bien visibles et allongés. Les mailles conjonctives laissent des espaces et petites lacunes lymphatiques bien visibles et abondantes par où circulait le liquide d'oedème et se produit l'infiltration cellulaire qui, avons-nous dit, existe également autour des vaisseaux sanguins.

Ceux-ci se trouvent épaissis particulièrement aux dépens de la tunique externe, s'apercevant également dans quelques-uns des phénomènes de endovascularite, de thrombose ou d'obstruction partielle de l'orifice de l'artère, qui souvent contient du sang ou des éléments de l'infiltré dans les vaisseaux plus petits. On peut suivre, au dessous de l'abcès, un gros vaisseau plein de globules rouges, avec l'orifice rétréci et avec une prolifération évidente des trois couches.

La vascularite et les phénomènes de thrombose sont très prononcés en dessous de l'abcès. Les glomérules sudoripares montrent leurs tubes bien conservés, ayant autour d'eux également une légère infiltration, plus prononcée en s'approchant de l'abcès.

Les cellules de l'infiltré périvasculaire, lymphatique et sous papillaire sont à noyau allongé d'aspect conjonctif, jeunes; d'autres montrent un noyau ovale, grand, clair et sont d'aspect endothélial. Avec le tout alternent des parasites. Avec l'hématoxyline et l'éosine, ceux-ci se montrent ronds, ovales, ou en petits bâtons courts, gros et allongés bien teintés de bleu foncé. Quelques uns se présentent déteints, jaunâtres, d'autres réunis en un court chapelet de très peu d'éléments. Il y en a quelques-uns granuleux, donnant presque l'apparence d'une rosette ils contiennent un ou deux petits corps centraux avec des tout petits corpuscules, qui les entourent aussi extérieurement. On peut observer dans le trajet des infiltrés de tout petits corpuscules bien teintés en bleu ou bleu foncé ou violet ou aussi en involution coloriés de jaune brun.

Dans les capillaires sanguins on observe des petites formes. Le grand abcès, qui s'observe dans le tissu dermique et papillaire, a détruit l'é-

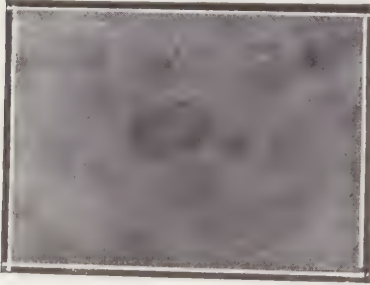


Ocul. 2.—Obj. 8.—Leitz (Proj.)

Fig. 36.—Pénicilliose.—Infiltrat formant l'abcès de la fig. 35.—En A on voit des formes parasitaires conidiennes rondes.— En B des formes parasitaires corpusculaires petites (spores).

piderme, prenant la forme d'une lentille biconvexe, enclavée entre celui-ci et le tissu sous-dermique. Ici, il s'arrête dans le tissu conjonc-

tif, lequel a tendance à s'épaissir, mais ne formant pas capsule, sinon que l'infiltré qui constitue l'abcès, continue avec les infiltrés, qui lui



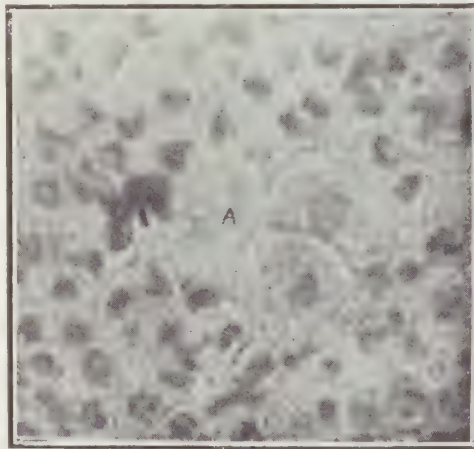
Ocul. 4. — Obj. 8. — Leitz (Proj.)
Fig. 37. — Pénicilliose. — Une petite endospore sortant d'un élément conidien.



Ocul. 2. — Imm. 1/12. — Leitz (Proj.)
Fig. 38. — Pénicilliose. — Jeune périthèce avec l'aspect d'une cellule épithéliale.

sont périphériques comme s'ils disséquaient le tissu ambiant. Allant de bas en haut vers la peau on note que l'infiltré de l'abcès est constitué par une grande quantité de parasites de taille diverse et de nombreux polynucléaires, en plus des cellules conjonctives, endothéliales et épidermiques, en train de se désagréger, le tout réuni dans l'abcès même par un magma rosé en granulations fines et du sang.

Le parasite prend la forme arrondie, ovale, ou de demi-lune, il est en général bien teint, de la dimension de 1 à 6 μ , on le voit isolé ou en groupements, quelquefois il apparaît clair dans le centre. Il y a des éléments bourgeonnants, on en voit d'au-



Ocul. 2. — Imm. 1/12. — Leitz (Proj.)
Fig. 39. — Pénicilliose. — Deux jeunes périthèces avec l'aspect des cellules épithéliales (A)

tres vidés, uniquement avec leur enveloppe. Il y en a quelques uns qui prennent la forme d'un éosinophile, avec deux noyaux, qui en apparence ont de la chromatine en réticule; en revanche d'autres plus rares ont un noyau uniformément teint et de la grosseur de 4 μ . On note quel-

ques formes courtes filamenteuses. Quelques éléments contiennent des petits corpuscules de 1 à 2 μ . avec la signification d'endospores. On peut voir aussi la formation des jeunes périthèces qui simulent des cellules épithéliales (fig. 36 à 39).

CULTURES (TEMPÉRATURE DE 26° À 30°)

Agar commun.—Il se forme une strie, nettement perceptible au bout de 48 heures, blanchâtre, avec un léger reflet verdâtre dans le centre, de superficie peu élevée et avec des radiations périphériques peu serrées. Les colonies isolées, développées dans le même tube, se présentent avec cet aspect, rayonnées circulairement. Au bout de 96 heures la strie a une largeur de 1 à 3 mm. Au bout de cinq jours la strie a une coloration verdâtre grisonnante dans le centre, et dans la périphérie il y a un halo de 1 mm. de rayons blanchâtres, opaques. Les colonies isolées se maintiennent blanchâtres, rayonnées avec un point central verdâtre. Aux jours suivants, même en conservant encore les rayons blancs avec teinte verdâtre, les colonies se recouvrent d'une poudre verdâtre olive. Le substratum filamenteux qui repose sur le milieu nutritif, est par transparence d'une teinte jaunâtre, à travers l'agar.

Agar peptonoglucosé.—(Eau 100, peptone 1, glucose 4, agar 1,8). Ce milieu est de beaucoup plus favorable que le précédent. La strie est très-prononcée au bout de 48 heures, de couleur verdâtre dans le centre, blanc de neige dans les contours, avec une légère filamentation aérienne peu sortante.

Les colonies isolées dans le même tube, sont de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'une paillette, plus développées et vivaces que dans le milieu antérieur. Les plus grandes ont déjà une coloration verdâtre dans le centre. La couleur verdâtre est en relation avec la formation de conidies. Au bout de 96 heures la strie recouvre presque tout le milieu nutritif, est un peu pliée en ondulations, d'une belle couleur vert-olive, avec des radiations périphériques blanchâtres. Au bout de cinq jours, excepté dans la périphérie, dans laquelle on voit encore par transparence une légère filamentation dans le bord des colonies, qui se sont agglomérées, tout le milieu est couvert d'un feutrage mycélien à superficie pulvérisée de vert-olive, s'élevant dans quelques points des hyphes aériennes cotonneuses blanchâtres. Les colonies isolées, pulvérisées, également vertes, conservent encore une radiation périphérique d'un blanc verdâtre. Quand on développe seulement quelques-unes, dans le tube (voir fig. 40-41) on peut voir qu'elles atteignent un diamètre notable, 1 cm. et demi, avec les mêmes particularités évolutives, jusqu'à ce que dans une semaine elles arrivent à se

recouvrir complètement d'une couche poudreuse vert-olive et ensuite d'un vert gris foncé (avec le temps) de même que la strie.

Bouillon ordinaire.—Les colonies, au bout de 48 heures atteignent la dimension d'une paillette elles sont blanches, rayonnantes, un peu vert-gris, dans le centre. Elles se développent, sous forme de petits nuages, dans le milieu nutritif, qu'il ne troublent pas. Au bout de cinq jours, on aperçoit une véritable pellicule membraniforme, qui couvre le liquide de zones pulvérisées, de vert-noir, et dans les autres elles apparaissent blanchâtres, sous un aspect semblable à celles développées sur l'agar. Dans le centre il y a des flocons cotonneux.



Fig. 40. — *Penicillium crustaceum* sur agar peptonoglucozé.

Carotte simple.—Au bout de 48 heures, il y a une strie prononcée vert-clair dans le centre, rayonnante blanchâtre dans la périphérie, en plus de quelques colonies blanchâtres isolées, qu'on voit dans les alentours. La superficie de la strie est large de 4 à 5 mm. granuleuse, comme en mosaïque. On voit des filaments aériens. Dans la périphérie de la strie, les filaments sont blanchâtres, lanugineux et dirigés comme les soies d'un pinceau. Comme ce milieu est très favorable, la strie au bout de 96 heures, couvre déjà 1 cm. de la superficie du même, elle est vert-olive, avec mycélium aérien blanc gris verdâtre, pas serré, la périphérie de la

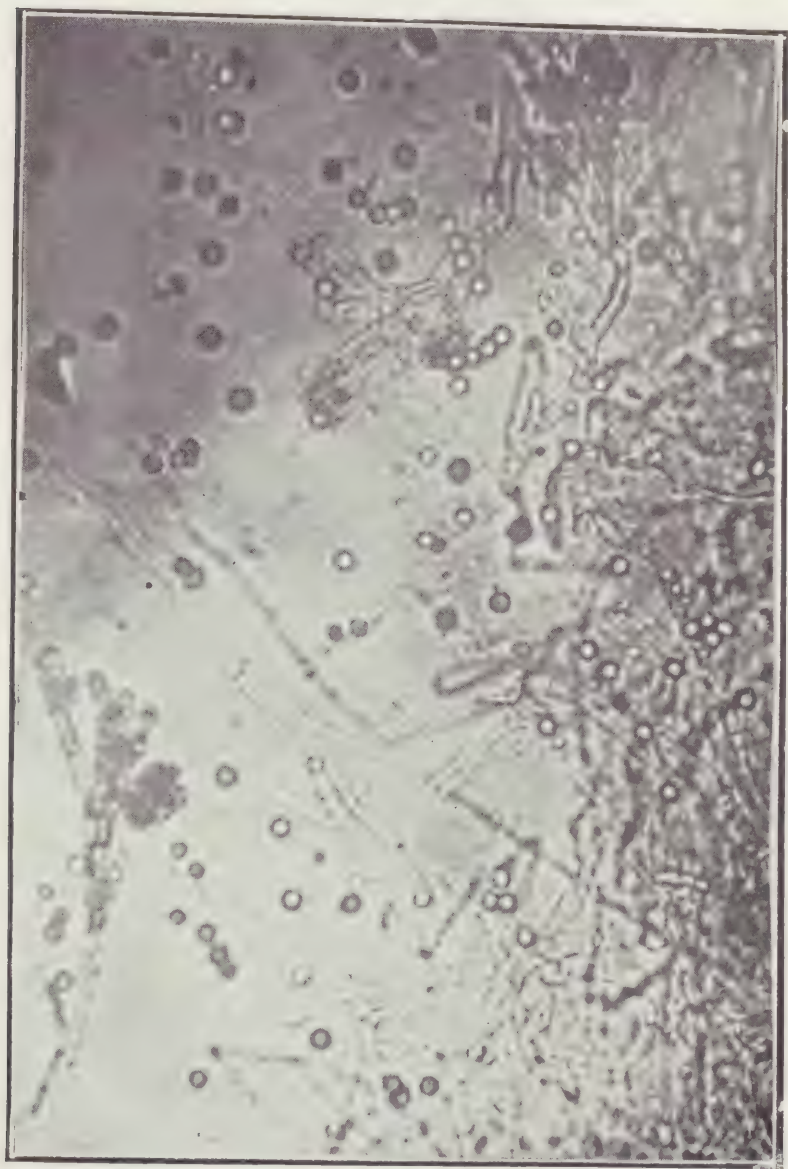


Fig. 41. — *Penicillium crustaceum*. — A, sur pomme de terre. — B, sur agar peptonoglucozé. — C, sur carotte.

estrie a un halo blanchâtre. Les colonies isolées sont blanc-verdâtre, avec un halo cotonneux périphérique, rayonnant. Au bout de 5 jours, tout le milieu est couvert d'un feutrage mycélien et d'une poudre vert-olive foncée, au dessus duquel s'élève encore le mycélium aérien cotonneux blanc neigeux ou blanc mat déjà nommé. Ensuite, continue le développement, et la carotte prend une couleur vert-gris foncé (fig. 41).

Pomme de terre simple.—Dans ce milieu, le développement du champignon est en tout semblable à celui du précédent. Dans les deux il faut noter qu'une fois la superficie couverte de la culture semée, le

développement s'étend des deux côtés et sur la superficie opposée, les couvrant rapidement du même feutrage mycélien et de la poudre verdâtre (fig. 41).



Ocul. 4. — Obj. 6. — Leit. (Proj.)
Fig. 42. — *Penicillium crustaceum* ou *glaucum* — Préparation directe fraîche d'une culture

MORPHOLOGIE DU CHAMPIGNON DANS LES CULTURES

Au bout de six jours il se présente un entrecroisement mycélien avec des filaments de 2 à 3 μ de large, ramifiés, divisés à des distances variables, se produisant des segments intercalés de 2 à 3 μ

en arrivant à l'extrémité du filament. On observe en outre, entre les dits segments, des élargissements en forme d'ampoules intercalés, piriformes, arrondis ou quelque peu allongés, à contenu transparent ou montrant en plus quelque corpuscule arrondi et des tout petits corpuscules bi-réfringents aux pôles de ces éléments, ou aux pôles des segments mycéliens qui n'ont pas subi l'élargissement ampullaire, lesquels présentent un contenu légèrement opalin du protoplasma. Les dits corpuscules et granulations réfringentes se montrent également en liberté. Les segments élargis atteignent quelques 6 μ de diamètre et quelques-uns présentent une double membrane dont on s'aperçoit par sa réfringence. Quelques-uns s'isolent du filament-mère. En plus il y a formation d'arcs filamenteux par enroulement d'un filament terminal qui se désarticule peu à peu en spores arrondies semblables à ceux qui se produisent dans les filaments conidiophores verticillés. Ceux-ci ont trois ou quatre subdivisions dans le sommet soutenant un basidie cylindrique d'une longueur de 6 à 8 microns qui soutient à son tour une forme ovale plus courte et finalement les conidies ronds de 3 à 4 μ biréfringents, avec teinte blanc-jaune-verdâtre (fig. 42).

La vitalité de ces conidies et spores paraît être grande; après des mois, ils donnent encore des cultures. La couleur verdâtre des formations conidiennes récentes devient plus foncée, presque grise dans les cultures de plusieurs mois.

Le mycélium se conserve cependant homogène, transparent, contenant quelque granulations.

Dans les milieux moins nutritifs, comme l'agar, on peut suivre les deux formes de reproduction du champignon, l'ascosporée et la verticillée. La corrélation entre les formes parasitaires rencontrées dans le tissu et celles que donnent les cultures, sont faciles à établir, si on tient compte que l'examen avec la potasse caustique, gonfle un peu les éléments parasitaires et également que dans le tissu l'action de celui-ci et le fait de vivre dans un milieu qui ne lui est pas favorable, empêchent le parasite de montrer toutes les formes bien développées propres à l'état libre.

Dans le tissu paraît prédominer le développement par des asques qui, en échange ne préfère pas dans les milieux de cultures où non seulement il y a de la matière nutritive favorable sinon qu'aucun élément cellulaire n'empêche son développement et en plus il y a de l'oxygène en abondance.

De sorte que l'existence de petits corpuscules et de formes conidiennes est la prédominante dans le tissu jointe au développement des mêmes en mycélium avorté, en enflures ampouliformes et en ascospores: éléments qu'on voit dans le tissu, plus ou moins bien coloriés. La dé-

coloration des éléments est marquée, soit parce qu'ils perdent la propriété de prendre le bleu Victoria ou soit parce que le contenu se teint d'une couleur rose ou rouge intense par la fuchsine et l'éosine ou parce que en outre les granulations protoplasmiques, à l'exemple de ce que nous avons pu observer dans l'étude d'autres cas, se teignent de rouge intense, comme des granulations d'éosinophiles. Dans quelques formes se produit autour de l'élément parasitaire un véritable état hyalin de son enveloppe.

Les *inoculations* pratiquées ont été souscutanées, sur des lapins et sur un cobaye, avec le pus aspiré d'une phlyctène non ouverte.

Le cobaye, au bout de quinze jours, montre un abcès local de la grosseur d'une noix, qui s'ouvrit en éliminant peu à peu son contenu purulent (égal à celui que présenta le lapin, dont nous verrons les caractères). L'abcès se résorbant ensuite.

Dans un lapin, avec le même pus qui fût inoculé au cobaye se forma, peu à peu, dans la région inoculée, un nodule un peu grand, qui, au bout de 20 jours, avait la dimension d'une mandarine, faisait corps avec la cuisse de l'extrémité correspondant au point de l'inoculation latérale faite au ventre. Dix huit jours après cette époque, se formait une eschare superficielle, qui couvrit une ulcération d'aspect chancroïde avec des bords soulevés et le fond sanieux. A côté de ce grand nodule on en observe déjà un autre, de la dimension d'une noisette. Le pus qui s'élimine est blanc-jaunâtre, quelquefois avec teinte verdâtre, épais, crémeux, ou un peu coriacé. Au bout de deux mois de l'inoculation, par l'élimination du pus, il ne reste plus qu'un nodule de la dimension d'une noisette, s'étant réparée la peau par dessus. Le dit nodule est extirpé, pour examiner son contenu, qui est formé par du pus crémeux et grumelleux, s'apercevant dans la périphérie du même, d'autres petites formations miliaires d'aspect caséeux. L'animal guérit complètement, et pour cela nous l'inoculons une autre fois, avec du nouveau pus du malade, mais déjà dans cette seconde inoculation la réaction locale est moins prononcée et le nodule qui se forme est résorbé avec rapidité.

Un autre lapin est inoculé avec du tissu de biopsie, l'animal diminue de quelques 600 grammes de poids et meurt au bout de 23 jours, montrant à l'autopsie un abcès local de la dimension d'un oeuf de poule, plein de pus, crémeux, blanc-jaunâtre avec des petits grumeaux isolés dans une cavité.

Avec le pus de l'abcès intermétacarpien de la main, nous inoculons un autre lapin sans résultats.

On pratique des inoculations avec des cultures.

Un lapin, injecté par la voie intraveineuse et un autre par la voie

péritonéale, le résultat est négatif. Dans un troisième lapin, on obtient par inoculation sous-cutanée, la formation, au bout de trois semaines, d'un nodule de la dimension d'un pois, lequel ensuite disparaît, se résorbant, dans le même laps de temps à peu près. On injecte également un cobaye par voie sous-cutanée, se produisant dans lui, au bout d'une semaine, un nodule de la dimension d'un haricot, douloureux: 18 jours après, la nodosité reste réduite à un grain de millet et enfin se résorbe complètement. Un second cobaye, inoculé dans le péritoine, meurt au bout de 24 heures, se rencontrant légère congestion des organes internes spécialement du poumon, foie, et rate; dans le sang du coeur nous notons des formes parasitaires d'aspect conidien.

CONCLUSION

L'investigation expérimentale, spécialement les cultures et la morphologie du champignon, nous induisent à l'identifier avec le *Penicillium crustaceum* ou *P. glaucum*, résultant le processus étudié sur le malade comme une PÉNICILLIOSE qui est jusqu'à présent une forme vraiment rare d'infection sur l'homme, montrant des difficultés diagnostiques surtout avec la syphilis, la toxidermie iodique, et même la tuberculose et l'infection coccienne et ecthymatiforme.

VI

Dermatite pénicillique (blastomycétique) ulcéro-granulomateuse cutanée et muqueuse

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque.—Salle XI

Francisca C. de F., 30 ans, italienne, mariée.

Les Docteurs Castilla et Gilardi, du service gynécologique, nous consultèrent sur le diagnostic de ce cas que nous formulons être une blastomycose, et nous autorisèrent à l'étudier, obligeance dont nous remercions.

La malade venait de la «Carlota» (Province de Buenos Aires). Elle entra à l'hôpital, au mois de Juin 1909.

Elle s'est mariée il y aura 12 ans, a eu cinq fils, sans aucune fausse couche. Elle ne se souvient pas avoir eu aucun autre processus antérieur.

Il y a un an, après avoir été piquée par un taon au dessus de la lèvre supérieure, côté gauche, elle se gratta fortement, il sortit du sang et il se forma un petit relief solide (d'après la malade) peut-être une papule, sans pus ni croûtes. Après s'être appliquée du sel et du vinaigre, selon l'indication d'un rebouteur, la lésion enflait plus et prenait peu à peu l'aspect actuel. Il y a seulement 2 ou 3 mois qu'elle notait que le palais était granuleux, en passant la langue, sans douleur. Elle n'a pas eu de fièvre.

A notre examen on observe dans la figure une tuméfaction de la lèvre supérieure épaisse de quelques 3 cm. et un grossissement de la portion lobulaire du nez. La surface de la peau est rosée un peu lilas, plus intense dans le voisinage de la lésion ulcéreuse. Celle-ci a une forme grossièrement triangulaire, avec la base sur le bord de la lèvre, le sommet dans l'orifice nasal gauche, le bord ayant une direction presque droite, un peu polycyclique à arc de cercle d'un demi à un centimètre, incliné vers la surface ulcérée, séparée des mêmes par une petite dépression en forme de sillon (fig. 43).



Pénicilliose

La surface ulcérée est végétante, dépasse ce sillon d'un millimètre, est couverte de muco-pus jaune verdâtre, et la nettoyant, apparaît rougeâtre, lardacée, un peu jaunâtre, ayant le fond en partie uni et en partie avec des petites granulations fongueuses de la dimension d'une tête d'épingle à celle d'un plomb.

Il y a également d'autres reliefs végétants aplanis, séparés par des sillons et des dépressions peu apparentes. La lésion produit sérosité citrine et saigne facilement. La muqueuse labiale est un peu déprimée et couverte de croûtes jaunes verdâtres, noirâtres; en les arrachant elles laissent voir un fond granulomateux jaunâtre rouge-violacé.

Le nez se présente érythémateux dans sa moitié inférieure, avec les pores entrouverts par où sort une grande quantité de sebum comme par une écumoire. Autour des narines on observe une surface de peau rougeâtre, un peu tuméfiée et une ulcération dans le lobule de 1 cm. de large sur 8 mm. de longueur transversale, avec des bords à arcs de cercle évasés de 2-3 mm. avec le fond granulomateux rouge-jaunâtre lardacé, en se continuant les granulations par le rebord vestibulaire dans tout le vestibule nasal des deux narines, convertes de mucosité jaune verdâtre.

Dans la cavité buccale on observe une stomatite prononcée et unemobilité des incisives supérieures. La muqueuse du palais se voit ulcéreuse végétante avec des granulations fongueuses rouges jaunâtres de la dimension d'un plomb avec des petites dé-

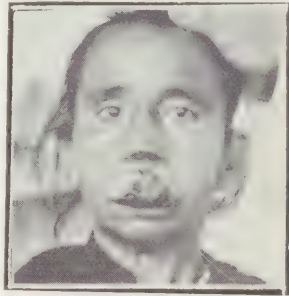


Fig. 43. — *Dermatite pénicillique ulcéro-granulomateuse.*

pressions situées entre elles, couvertes de sérosité jaunâtre. Les bords de la lésion dans le palais se trouvent à 1 ou 2 mm. du bord alvéolaire. La muqueuse se trouve levée en forme de lignes sinueuses épaisses de 1 à 2 mm. ou bien garde son épaisseur. Du côté droit il y a évidemment continuité entre les dites lésions et celles qu'on observe dans la lèvre à travers la muqueuse, qui couvre les alvéoles et celle de la gencive (fig. 44).

Postérieurement les lésions de la voûte palatine se rétrécissent en angle et vont par un raphe médian modérément ulcéré de 2 à 3 mm. de large, se joindre avec une autre surface triangulaire à base postérieure sur le palais mou, où l'état ulcereux et granulomateux est très perceptible et continue dans toute la luette étant, en grande partie, indemnes les piliers et le pharynx. La voix est bien conservée chez la malade.

Le processus se montre, réellement, comme une surface framboisiforme à grandes granulations: il faut noter que les bords sont unis,

exceptionnellement on voit quelque ulcération comme coupée à l'emporte-pièce.

La lèvre inférieure, dans sa partie rosée ou muqueuse, en contact avec la surface homonyme supérieure, est rosée, ulcérée, et a des croûtes, mais sans ulcérations ni fongosités.

On n'observe pas d'engorgement ganglionnaire correspondant.

La malade, après avoir pris de la liqueur de Fowler, et s'étant fait des applications journalières locales de teinture d'iode et ensuite de permanganate de potassium, a réussi à quitter l'hôpital trois mois après



Fig. 44.—Dermatite pénicillique de la muqueuse buccale



Fig. 45.—La malade guérie de sa dermatite pénicillique.

de son entrée, guérie de ses lésions, lui restant, quand sur sa demande elle est sortie, encore une légère érosion croûteuse dans la lèvre supérieure, qui tendait à se couvrir d'épiderme (fig. 45).

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

La *biopsie*, pratiquée dans l'ulcération, nous a permis de pratiquer des inoculations, des cultures, et faire des préparations colorées et des coupes microscopiques.

La biopsie, n'ayant pas réussi à prendre de la peau complètement saine, nous montre dans les préparations microscopiques cette circonstance, par l'amincissement de l'épiderme dans l'endroit où elle est encore intacte.

En dessous les papilles sont effacées et on observe dans le tissu dermique une infiltration accentuée. On peut voir quelques cônes d'hyperacanthose et plus profondément quelques nodosités épidermiques, lesquelles sont des prolongations interrompues (par la section de la coupe) des cônes acanthosiques. Sur la surface de l'épiderme, où celle-ci est encore intacte, on note une interruption en entonnoir vers le derme et la sortie à l'extérieur de l'infiltré dermique et de sang.

Dans l'épiderme, la couche cornée est amincie, de même que la couche granuleuse attachée à la couche antérieure, qui disparaît à mesure qu'on arrive à l'ouverture de l'abcès en entonnoir déjà mentionné. Les cellules du corps muqueux de Malpighi, montrent bien leurs limites où on les voit légèrement gonflées et opaques dans les contours effacés. La couche basale bien conservée est envahie, en partie, par l'infiltré dermique et séparée de la portion sous-gisante papillaire, par peu de quantité de liquide d'oedème qui imbibe le tissu. Dans un prolongement hyperacanthosique on observe que l'infiltré dermique et le liquide d'oedème désagrège la portion du corps muqueux plus près du derme et les cellules se séparent comme en trainées, ou bien on les voit isolées dans la cavité de l'infiltré adjacent. Les noyaux des cellules épidermiques sont conservés, ont un ou deux nucléoles, sont arrondis ou ovales. Dans cette portion acanthosique on voit également un abcès épidermique.

L'infiltré dermique est assez serré et épais mais un peu plus clair à mesure que nous nous avançons vers les proximités saines de la peau. Le tissu de soutien est une trame fine de fibrilles conjonctives et de cellules conjonctives. On y voit, plus dans le voisinage de l'épiderme, quelques cellules épithélioïde semblables à celles de l'épiderme, variant avec des leucocythes polynucléaires en abondance et quelques lymphocytes. Moyennant coloration avec la thionine phéniquée, on voit le parasite éparpillé dans tout l'infiltré, rejaillissant en trainées diverses les formes parasitaires de plus grande vitalité (fig. 46).

Dans la trame qui soutient l'infiltré diffus, on voit une certaine quantité de vaisseaux capillaires et de fentes lymphatiques. Les vaisseaux plus grands montrent des phénomènes de périvascularite et d'infiltration périvascularaire. Quelques-uns renferment dans leur intérieur des globules rouges.

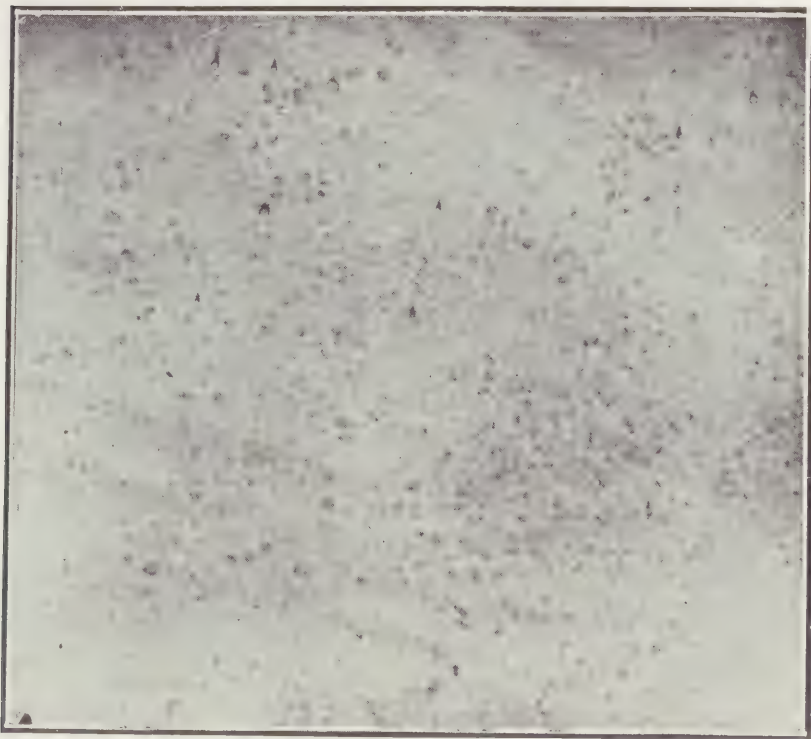
Nous avons également pu voir une cellule géante avec des noyaux périphériques.

Dans l'infiltré, on observe des corpuscules parasitaires, éparpillés, teints en violet foncé ou bleu, à double contour, qui ont une dimension de 0,5 à 6 μ . Les plus petits on les trouve dans les couches épidermiques, ou bien ils se développent dans les boyaux d'épiderme qu'il y a dans le derme.

D'autres éléments parasitaires constitués par des formes d'aspect cellulaire, de la dimension de 6 à 12 μ , rejaillissent du reste du tissu et de l'infiltré par leur coloration plus intense, lilas-violette, avec un contour net et avec un contenu plus ou moins granuleux qui devient clair, particulièrement autour de deux à cinq petits corpuscules arrondis d'un micron de diamètre, teints en violet intense. Les grands éléments cités ont quelques-uns une partie de leur enveloppe déchirée, laissant

sortir par l'ouverture les pe-tits corpuscules mentionnés, quelques-uns entourés de l'au-réole bleutée dans laquelle ils étaient enveloppés dans l'élément maternel. Il y a des éléments géants de $24\ \mu$ avec les mêmes particularités. On doit les considérer comme des ascospores et des ren-flures filamenteuses terminales donnant lieux à des endospores (fig. 47).

Nous en avons vu un de la dimension de $18\ \mu$, avec une membrane épaisse de $0,5\ \mu$ réfringente.



Ocul. 4.—Obj. 3.—Leitz (Proj).

Fig. 46.—Dermatite pénicillique. Coupe montrant l'infiltration cellulaire et parasitaire.

Avec le Ziehl (et après le tannin et le bleu) les éléments parasitaires, grands, granuleux teignent leurs granulations en rouge-vif, comme un éosinophile, se voyant la partie plus claire entourant quelque corpuscule interne qui devient plus bleutée et le corpuscule apparaît un peu granuleux, avec coloration plus intense, d'aspect nucléaire.

Dans les abcès, qui s'ouvrent dans la peau, les formes parasitaires mentionnées sortent ensemble avec l'infiltré et du sang.

On *inocula* un cobaye et un lapin dans le tissu cellulaire sous-cutané. eulement dans ce dernier animal, se produisit au bout de deux semai-

nes une nodosité de la dimension d'une petite noix, avec du pus blanchâtre, grumeux, qui se résorba peu à peu.

Le germe isolé des cultures, doit par sa morphologie, se rapporter au *Penicillium crustaceum* ou *glaucum*.



Ocul. 4.—Obj. 8.—Leitz (Proj.)

Fig. 47.—Dermatite pénicillique. Coupe montrant des ascospores et des renflures filamenteuses terminales et des endospores.

CONCLUSION

L'affection, est, comme dans le cas antérieur, une PÉNICILLIOSE. Son intérêt clinique est grand parce que on aurait pu faire le diagnostic de *bouba* ulcéreuse de la peau et de la muqueuse buccale. (Voir notre *note* pag. 12). On aurait pu penser aussi à la syphilis, à la tuberculeuse, à d'autres mycoses comme la sporotrichose et même à une affection à protozoaire comme la leishmaniose. On comprend que pour le moment la différentiation de quelques-unes de ces affections ne peu être faite que par l'examen expérimental.

VII

Dermatite pénicillique (blastomycétique) ulcéro-granulomateuse et ecthymatiforme de la peau

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque.—Salle VIII, N.º 9

Entra le 18 Mai 1909—sortit le 17 Juillet 1909.

Joseph Adal, 22 ans, arabe, journalier, célibataire.

Son processus actuel datait à son entrée dans le service, d'environ 4 mois et demi, l'ayant apporté d'Arabie, où il commença disant, que dans la partie de la peau malade se forma une granulation, dans chaque lésion, qui s'ulcéra donnant sortie à de la sérosité et a du pus jaunâtre, et prirent une marche progressive. Il a des lésions dans le poignet gauche, dans le sourcil droit, dans le bord orbital gauche et dans les jambes (fig. 48).

Dans le poignet, les deux lésions qu'il présente sont en forme de médaillons, ulcérées, végétantes, arrondies, et sont entourées dans le bord, par un anneau ulcéreux dû à une thermo-cautérisation faite chez lui, dans un but curatif (fig. 49).

La plus grande de ces deux ulcérations se trouve sur le côté cubital, prenant une bonne partie du côté dorsal du poignet et de la main, avec une dimension de 5 cm. de long sur 4 cm. de large. Elle a un léger aspect réniforme, avec des bords levés, coupés presque à pic, quelque peu inclinés vers l'ulcération, rongés dans quelques endroits, entourés par une peau à peine rosée, quelque peu violacée. Le fond de l'ulcération est lardacé, rouge-jaunâtre, couvert de granulations, quelques-unes miliaires, d'autres de la dimension de 2-3 mm., certaines avec des filaments papillaires, d'autres ayant dans leur centre une coloration jaunâtre, comme s'il y avait un petit abcès ouvert.

Entre ces granulations fongueuses on observe des dépressions avec sécrétion blanc-jaunâtre, quelques unes miliaires et d'autres plus étendues. Dans quelques endroits, dans la proximité du bord, on observe également des granulations irrégulières jaunâtres, recouvertes d'épithé-



Pénicilliose

lium corné, entre lesquelles on observe aussi des excoriations des tissus irrégulières, couvertes de sécrétion purulente.

L'autre plaque du côté radial, a un aspect semblable. Elle est située, plus ou moins, au niveau de l'extrémité inférieure du radius, côté dorsal et externe. Elle a une largeur transversale de 3 cm. sur $2\frac{1}{2}$ cm. dans sa direction longitudinale, elle est haute de quelques $2\frac{1}{2}$ mm. La



Fig. 48.—Dermatite pénicillique ulcéro-granulomateuse et ecthymatiforme. Lésions des deux membres.



Fig. 49.—Dermatite pénicillique: ulcérations autour du poignet. (Moulage de la Clinique Dermatologique de l'Hôpital San Roque).

surface rougeâtre, ulcérée, lardiforme est couverte de sécrétion purulente avec des reliefs moins prononcés que dans l'ulcération majeure ayant un bord levé, incliné vers l'ulcération et une zone périphérique, rouge-violette de $1\frac{1}{2}$ cm. Elle est séparée de trois centimètres de l'autre ulcération décrite.

Dans l'extérieur du sourcil droit, on observe une ulcération en voie de cicatrisation, c'est une cicatrice un peu rétractile pigmentée et on aperçoit dans le centre une croûte blanche jaune noirâtre, qui éliminée, laisse à découvert une cicatrice de coloration semblable. La lésion a presque deux centimètres de diamètre.

Un élément semblable s'observe dans le rebord orbital gauche inférieur, dans sa partie moyenne, où on voit en réparation cicatricielle un ulcère affaissé à sécrétion grisâtre et entouré d'un bord inflammatoire.

Ces deux ulcérations de la face, rappellent les lésions ulcéro-cutanées de l'ecthyma vulgaire.

Du côté inférieur et externe de la jambe gauche, on observe une lésion réniforme de la dimension de 2 cm., de bords un peu levés en anneau, infiltrés, de couleur rougeâtre, entourant une dépression cicatricielle centrale par où sort encore en quelques points, un peu de sérosité purulente, un peu jaune.

Dans les $\frac{2}{3}$ supérieurs de l'arête du tibia, sur la peau de la jambe droite, on observe une lésion presque de la même dimension que celle que nous venons de décrire, ulcéro-croûteuse, avec des bords levés et ayant dans la surface rouge-lilas des reliefs papilliformes, parmi lesquels on note des dépressions miliaires, une fois frottée l'ulcération avec une solution de potasse caustique au 40 %. Avec le frottement les ulcères saignent avec facilité. Les bords sont contournés par un halo rouge-lilas très-peu accentué.

Postérieurement, sur la même jambe et dans son milieu, on observe une autre plaquette verruqueuse et croûteuse, avec une aréole d'un $\frac{1}{2}$ cm. de diamètre, et des caractères, pour le reste, semblables à l'antérieure.

Nous avons soigné le malade dans le service, en lui administrant à l'intérieur de la liqueur de Fowler et localement, premièrement avec des fomentations de permanganate de potassium et ensuite des applications de teinture d'iode.

Toutes les lésions étaient déjà en régression, quand il se retira spontanément du service pour reprendre son travail.

Nous avons su, depuis, que toutes elles ont guéries.

Il n'y a pas eu non plus de fièvre; son état général a été toujours bon.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

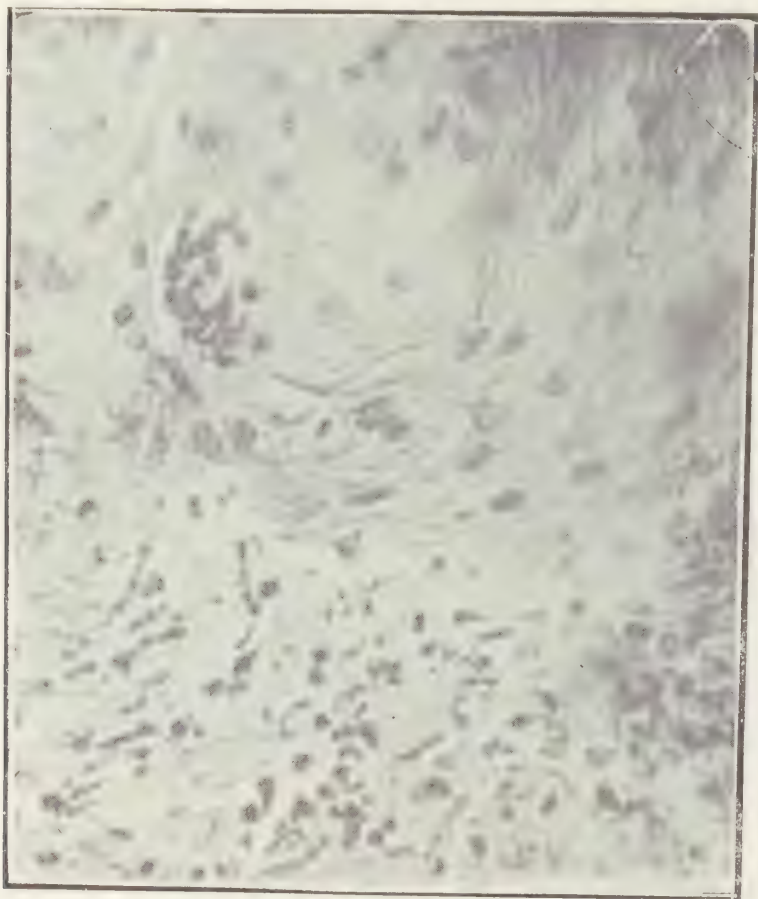
Avec le tissu de biopsie nous pratiquons des inoculations, semences dans des milieux de culture et inclusions, en plus des préparations directes.

Les préparations directes colorées, nous montrent quelques chaînettes d'éléments de 0,75 μ de diamètre ou bien des filaments mycéliens moniliformes, bleus, avec des espaces plus clairs ou des points corpusculaires plus teints et plus gros que le même filament qui prend une longueur de 8 à 10 μ .

On voit également des groupements corpusculaires de 0,75 à 2 μ ,

bien teints de bleu noirâtre avec un espace central clair; d'autres sont en involution et sont de couleur jaunâtre. On observe quelques granulations, peut-être des tout-petits corpuscules, pas moins d'un micron, teints d'un bleu plus clair que les autres corpuscules.

On observe, en outre, quelques éléments bleus de 14 microns de diamètre, d'autres sont falciformes en apparence, et d'autres apparaissent



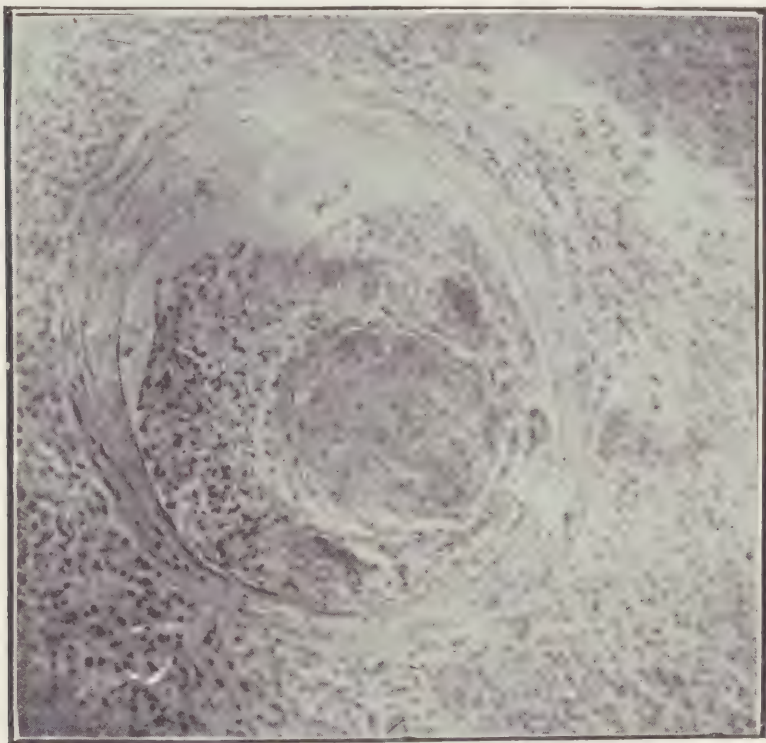
Ocul. 4. — Obj. 6. — Leitz (Proj.)

Fig. 50.—Dermatite pénicillique. En dessus l'épiderme avec un petit abcès intraépidermique. En dessous infiltration conidienne, corpusculaire avec des fragments mycéliens dans le tissu souspapillaire.

grossièrement triangulaires avec un côté convexe, où il y a quelques corpuscules bleu-noirâtres. On observe également des petites accumulations corpusculaires, comme si elles provenaient d'un filament enroulé, lequel se serait désagrégé une fois formés ces corpuscules.

Les préparations microscopiques du tissu, montrent une hyperacan-

those considérable de la peau, avec des prolongations, qui vont profondément jusqu'au derme, s'observant, pour cela de l'irrégularité dans la configuration des papilles et dans leur disposition. L'infiltré cellulaire inflammatoire est plus prononcé, dans le derme que dans les papilles, on observe en plus, une ulcération épidermique par où sort le contenu de l'infiltré au travers d'un cône d'acantose.



Ocul. 4. — Obj. 3. — Leitz—(Proj.)

Fig. 51.—Dermatite pénicillique.—Absès dans une perle épidermique.

Dans l'épiderme, la couche cornée, où elle subsiste, est ou épaissie ou en parakérathose.

La couche granuleuse se voit, très amincie. On observe, en outre, plusieurs abcès cornés, qui s'éliminent, formés dans les prolongations hyperacanthosiques, et se distinguent par leur coloration rosée, du reste du corps muqueux (fig. 50 et 51). Les cellules de celui-ci présentent en général leurs contours dentelés de même que leurs noyaux.

Dans beaucoup d'endroits un oedème intercellulaire opacifie les cellules ou efface leurs contours. Il y a en outre retraction des noyaux et un creusement des mêmes.

La couche basale bien conservée, montre cependant une multiplication prononcée de ses éléments, de grande vivacité, donnant lieu à deux ou trois couches cellulaires dans différents points. En outre, quelques éléments de l'infiltré dermique, avancent jusqu'à l'épiderme, au travers du même.

Dans l'infiltré papillaire et dermique on observe en plus des prolongations acanthosiques ou des globules de hyperacanthose isolés, et l'existence d'un bon nombre de vaisseaux sanguins et lymphatiques, ordinairement petits, quelques-uns avec du sang à l'intérieur ou ayant des formes cellulaires paraissant parasitaires.

Il y a en outre dans les vaisseaux sanguins des phénomènes de sclérose périphérique ou de prolifération endothéliale, la lumière restant rétrécie dans beaucoup d'eux, phénomène qu'on observe également en conséquence de l'infiltré qui les entoure.

Nous avons pu constater dans le tissu sous-papillaire, quelque cellule géante à partie protoplasmatique granuleuse, peu colorée et à noyaux périphériques en couronne ou groupés en deux ou trois couches dans l'un des pôles. Ils peuvent aussi remplir toute la cellule. Il paraît que leur formation est en rapport avec les vaisseaux capillaires. On voit également dans l'intérieur quelques rares parasites. On rencontre aussi ces formations cellulaires géantes dans les infiltrés plus épais. A mesure que nous approchons des parties plus saines du tissu, les fibres conjonctives se montrent bien colorées et avec peu d'éléments cellulaires d'infiltration.

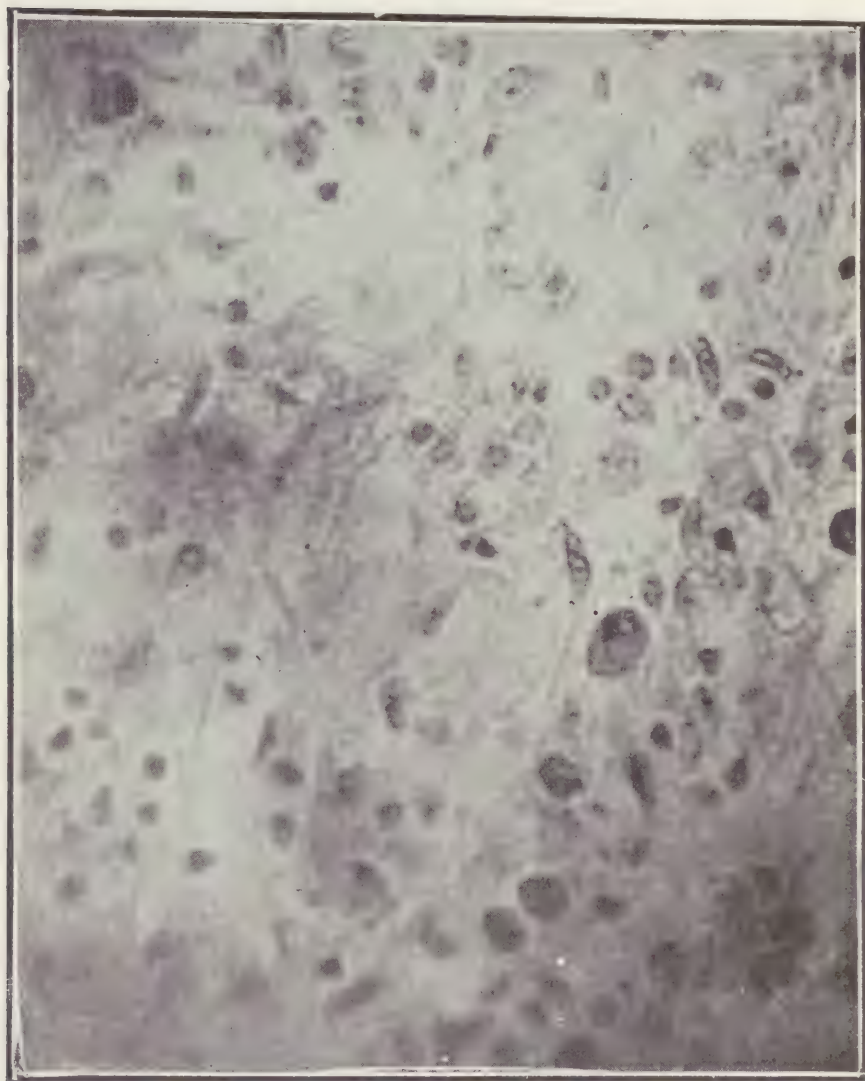
La trame de l'infiltré est formée par des fibrilles conjonctives très-minces, par des cellules conjonctives, quelques cellule épithélioïde, des cellules rondes indéterminées, des polynucléaires, et enfin, aussi on voit le parasite, dans ses différents aspects, formes arrondies ou en courts bâtonnets. On voit celles-ci, en employant aussi, comme coloriant l'hématoxyline et l'éosine, teintes d'une façon intense de bleu foncé et qui probablement, en maintes occasions, ont été prises pour des lymphocytes. Dans l'épiderme même, le parasite fait ses excursions, soit sous sa forme arrondie ou sous celle d'un court bâtonnet. Il contribue par conséquent, à constituer l'origine des petits abcès épidermiques. De plus, dans l'épiderme il prend également une coloration intense (fig. 52).

Dans un grand abcès qui s'élimine par la peau on voit, en plus d'une bonne quantité de sang, les éléments parasitaires et cellulaires de l'infiltré.

Les croûtes sont formées, par conséquent, par ces produits et l'exfoliation cornée de cellules épidermiques en parakératose.

On voit également quelques globes cornés dans l'épaississement épidermique.

Les formes parasitaires ont des dimensions de 0.75 à 2 μ , un contour biréfringent, elle sont plus ou moins bleutées ou violettes, se trou-



Ocul. 4. — Obj. 8. — Leitz (Proj.)

Fig. 52.—Dermatite pénicillique.—On voit surtout quelque ascospore et quelques fragments mycéliens.

vent répandues dans les infiltrés et dans les abcès épidermiques. On voit des groupements de deux éléments. Ils envahissent les noyaux ou bien le protoplasme des cellules épidermiques. Egalement jaillissent des

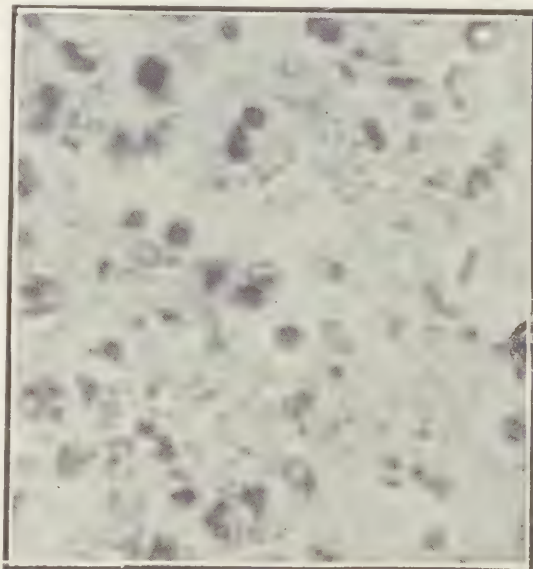
formes allongées en bâtonnets de 2 à 4 microns de large sur 6 μ de long, teintes fortement et à double contour. D'autres irrégulièrement ovales ou arrondies atteignent la dimension de 4 à 5 μ . On voit des fragments mycéliens courts (fig. 53).

Les petits corpuscules parasitaires sortent, semble-t-il d'éléments maternels arrondis ou ovales de 12 μ de diamètre, avec protoplasme granuleux bien teint et une formation centrale de 2 microns (corpuscule ou noyau?) Quelques-uns d'eux ont jusqu'à une demi douzaine de corpuscules de 1 μ de diamètre, teints en couleur violet foncé.

L'inoculation sous-cutanée à un cobaye, nous montra déjà au bout de 8 jours, une petite tumeur locale de la dimension d'une amande, sous-cutané, ayant extérieurement une lésion escharotique, chancroïde, de 1 cm. de diamètre, superficielle, dans le point de l'incision par lequel s'introduisit le fragment du tissu de biopsie. En la comprimant, il en sort du pus grumeux, blanc-jaunâtre. Peu à peu, le contenu va en s'évacuant, la peau se reforme et 4 jours plus tard, l'animal est tué, sans rien rencontrer à l'autopsie.

Dans un lapin, sur lequel nous inoculâmes également dans le tissu sous-cutané un fragment de tissu de biopsie, se forma au bout de 8 jours, une petite tumeur locale de la dimension d'un œuf de poule, avec une eschare superficielle de 2 cm. Elle était très douloureuse pour l'animal. Peu à peu son contenu s'élimine, n'ayant déjà plus rien, au bout de deux mois de l'inoculation. Le pus qui sortait, avait les mêmes caractères que dans le cobaye.

L'affection a été produite par la *Penicillium crustaceum* que nous isolâmes par les cultures.



Ocul. 4.—Obj. 8.—Leitz (Proj.)

Fig. 53.—Dermatite pénicillique. Formes conidiennes et corpusculaires (spores).

CONCLUSION

Nous sommes ainsi en présence d'un troisième cas de *PENICILLIOSE*, acquis au dehors du pays et dont la physionomie clinique des lésions du malade se rapproche de la syphilis, de l'ecthyma et de l'épithéliome. L'histologie pathologique montre en effet une prolifération épithéliale prononcée, ce qui explique ce dernier aspect.

Les trois cas de penicilliose décrits ont aussi ceci d'intéressant: ils ont guéri tous les trois, malgré leur forme clinique dissemblable.

GROUPE DES ENDOMYCOSSES

Nous transcrivons presque littéralement une observation, que nous avons publiée en 1908, soit à cause de l'intérêt du cas (1), soit parce qu'on étudie en elle une des formes classifiées avant entre les véritable blastomycoses produites par les saccharomycices ou levures.

Nous voulons faire constater que l'espèce que nous avons trouvée, ne peut s'identifier complètement avec l'*Endomyces albicans*, raison pour laquelle sans créer un nouveau genre, nous l'avons appelée **Endomyces Bonaerensis**, qui par comparaison montre des caractères identiques à la description qu'en ont donnée vers le milieu de l'année suivante (1909) Queyrat et Larouche pour l'espèce qu'ils ont appelée *Parendomyces albus* (2) isolée d'une métrite-vaginite pseudo-membraneuse. La priorité de notre étude oblige de conserver notre dénomination et en cas de se rencontrer plus tard des caractères suffisants pour établir un nouveau genre appelé *Parendomyces*, il faudra toujours conserver la dénomination spécifique que nous lui avons donnée; la synonymie de notre ENDOMYCES BONAERENSIS (Greco) serait alors PARENDOMYCES BONAERENSIS (Greco). Pour le moment je ne crois pas cela nécessaire puisque les caractères assignés aux *Parendomyces* n'ont pas été donnés botaniquement, ni on doit créer un genre nouveau sur des différences qu'on doit considérer propres seulement aux espèces entre elles. Les PARENDOMYCOSSES ne seraient alors que des ENDOMYCOSSES.

Les nombreuses lésions produites par l'*Endomyces albicans*, Vuillemin (*Oidium albicans*, Ch. Robin; *Saccharomyces albicans*, Rees), ont servi à créer le type des endomycoses, qui comparativement aux affections décrites dans la blastomycose ont été classées par Buschke dans le

(1) Nicolás V. Greco. — «La blastomycosis cutánea». — *Argentina Médica*, 1908.

(2) In *Bullet. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, Juillet 1909.

second groupe des blastomycoses, occupant les saccharomycoses le premier groupe et les oïdiomycétoses ou blastomycoses américaines produites par les oïdiomycètes américains le troisième groupe (1).

Aux endomycoses par l'*Endomyces albicans* (Vuillemin) il y faut ajouter les endomycoses dues à l'**Endomyces Bonaerensis** (Greco) et en plus il y faudra ajouter peut-être l'Endomycose due au *Parendomyces Balzeri* (Balzer, Burnier, Gougerot) (2) avec les réserves que nous avons faites sur les *Parendomyces*.

(1) Voir le récent travail de: A. Buschke.—Die Sprosspilze in *Handbuch der Mikroorganismen*. Bd. V, 1912. Zweite Auflage.

Et aussi: H. C. Plaut.—Die Hyphenpilze Oder Eumyceten — in *même*.

(2) Une nouvelle mycose: Parendomycose gommeuse ulcéreuse due à un Parasite nouveau: le *Parendomyces Balzeri*.—VII Congresso Internazionale di Dermatologia e Sifilografia. Roma 1912. Rendiconti, pag. 1136.

VIII

Endomycose cutanée, verruqueuse, pustuleuse, miliaire, tricophytoïde

(De notre travail: *La Blastomycosis cutánea*, ARGENTINA MÉDICA, 1908 et THÈSE D'ADSCRIPTION, 1908)

HISTOIRE CLINIQUE (1)

SYMPTOMATOLOGIE, MARCHE, ÉVOLUTION ET TRAITEMENT DE LA MALADIE

Le malade, Jean di Amb., jeune homme de vingt et uns ans, célibataire, est marchand de fromage, ambulant, il est né et a vécu en Italie, s'étant fixé ici depuis trois ans. Il n'a pas eu des maladies antérieures importantes et le malade se rappelle seulement avoir eu il y a deux ans un chancre, dans le prépuce, suivi d'adénite suppurée de l'aine droite qui fût cauterisée pour la guérir; il n'est pas possible d'obtenir des données plus amples sur la nature de la formation chancreuse prépucciale, n'ayant présenté après aucun symptôme qui nous fasse penser à une manifestation syphilitique.

L'affection, qu'il nous présenta vers fin septembre 1908, était très récente et se montrait localisée dans la moitié externe de la région cutanée qui est en relation avec l'oeil gauche. Elle commença, dit le malade, avec un petit bouton (une folliculite de type acnéique) rouge, dont le sommet devint purulent et lequel, le grattant avec l'ongle, laissa sortir une sérosité un peu purulente. Le dit relief inflammatoire se forma dans la peau de la paupière inférieure sur le côté externe, en dessus du rebord osseux de la cavité orbitaire. Dès qu'on l'eût gratté avec l'ongle, ouvrant l'efflorescence indiquée, le processus devint rapidement extensif, vers les parties voisines, et, selon le malade, avec un aspect fort semblable à celui qu'il avait au moment de notre examen. Il se fit soigner, à la consultation ophtalmologique de cet hôpital, où on lui prescrivit une pommade à l'oxyde jaune d'hydrargyre sans résultats, et dans la semaine il se présenta à nous.

(1) Observation que nous avons faite à l'Hôpital *Nacional de Clinicas* à propos du cours libre dicté par le Prof. Extraord. M. Aberastury l'an 1908.

Examinée la région malade trois semaines après s'être initié le processus, nous vîmes celui-ci localisé dans la moitié externe du rebord palpébral inférieur, et moitié externe de la peau de la même paupière s'étendant d'ici plus vers en dehors, de quelques quatre centimètres, en contiguïté, sur la peau immédiatement voisine, d'où il monte, avec une courbe douce, jusqu'aux proximités de la queue externe du sourcil; il prend ensuite vers la paupière supérieure et l'affecte en presque toute sa moitié externe, inclus le rebord palpébral ne dépassant pas (de même que dans la paupière inférieure) l'implantation des cils. L'obligeant à fermer les paupières sans effort, de façon qu'il n'y ait qu'adossement entre les deux, on note alors l'aspect et forme d'ensemble de la lésion, laquelle prend un contour grossièrement circulaire, presque celle d'un ovale, étendue quelques 6 centimètres dans son diamètre horizontal et un peu moins dans le vertical.

À la vue, il se présentait comme un processus vigoureux, aigu, d'un rouge intense, quoique un peu plus déteint et rosé dans les parties centrales; la peau n'est pas lisse, elle est rugueuse et convertie de petites écailles blanchâtres et de croûtes; en plus elle est élevée et végétante dans sa moitié inférieure du côté externe, et rouge, humide et tuméfiée dans les deux paupières spécialement dans l'inférieure, par la formation de deux reliefs papulo-pustuleux, d'un aspect semblable aux orgelets, mouillés par les larmes, et enfin dans la moitié supérieure, le processus prend un aspect plus aplani, presque tricophytoïde (fig. 54).

En nous arrêtant un peu plus sur les lésions observées dans la plaque malade, l'attention est appelée, en plus du fond rouge, inflammatoire et infiltré, par une légère desquamation furfuracée ou en petites lamettes épidermiques dans la région centrale de la lésion qu'on voit aplanie, une égale desquamation peut se voir dans la partie plus périphérique du processus qui touche à la peau saine.

En échange, où celui-ci se présente, avec une plus grande activité, on observe des formations croûteuses, blanchâtres, un peu grisâtres en quelques points et en d'autres à peine jaunâtres.

Enlevant ces croûtes avec du coton humide, on observe en dessous que le processus saigne avec une certaine facilité, mais l'hémorragie s'arrête vite et permet d'étudier les détails objectifs de la lésion.

On observe, par exemple, que tout le bord de celle-ci, est un peu plus levé, ayant une légère pente, vers la peau saine et vers la partie plus centrale de la lésion, endroits dans lesquels nous avons déjà indiqué qu'il existait une desquamation furfuracée sur un fond rouge et légèrement grenu de la peau. Ce bord se montre assez épaissi, sous la forme d'une petite plaque, plus réduite, mamelonnée dans la région inférieure, externe, de la plaque entière. Le relief qu'elle fait

sur la peau saine est de trois à cinq millimètres et sa largeur est de un et demi à deux centimètres; les bords de la petite plaque conservent la pente déjà signalée, ils ne sont pas abrupts, et se continuent, insensiblement, dans leurs extrémités, avec les bords de l'ensemble.

Sa surface est mamelonnée, très grenue, comme formée presque par du tissu rougeâtre, à petites granulations et petits reliefs d'aspect papilliforme, avec des dépressions linéaires et miliaires, quelques-unes couvertes de petites croûtes grisâtres, comme si dans l'endroit indiqué, s'était rompue une petite pustule vésiculeuse.

Quelques éléments vésico-pustuleux miliaires, sont nettement visibles, avec un contenu de jaune d'or ou séreux trouble, qui appelle l'attention. La petite plaque rappelle les altérations de la tuberculose verruqueuse, sans les reliefs accentués ni la consistance de celle-ci.



Fig. 54.—Endomycose cutanée, verruqueuse, pustuleuse, miliaire, trichophytoïde.

Le surplus du processus, en plus de l'inflammation dermo-épidermique qu'on observe dans l'ensemble, présente ses bords, qui, avons-nous dit, sont légèrement et insensiblement levés, sur l'un et l'autre côté, caractérisés par la présence de petites dépressions miliaires, couvertes de croûtes grises ou gris-jaunâtres, et quelques éléments vésico-pustuleux miliaires blancs-jaunâtres, jaunâtres ou séreux-trouble.

Au toucher, on observe le caractère inflammatoire de l'affection et en même temps, il n'y a pas une dureté bien accentuée, sinon la sensation de toucher un tissu infiltré, fongueux, formé récemment.

Il n'y a pas non plus d'anesthésie; au contraire, le tissu se montre assez sensible et douloureux à la pression, à la traction et à la raclure; assez douloureuses sont également les papulo-pustules du rebord palpébral, avec une base bien rouge et sommet blanc jaunâtre. Le malade accuse également un léger prurit. La conjonctive palpébrale ne montre pas de changements appréciables, si on excepte une plus grande humidité et larmoiement. Il n'y a pas de réaction ganglionnaire et le malade ne se sent pas très gêné par sa maladie, sauf la face défigurée. Le pro-

cessus a des tendances à croître excentriquement par formation de nouvelles efflorescences et régression partielle des plus centrales.

Le fait de ce que les pustules vésiculeuses miliaires se rencontrent en plus grande abondance dans la périphérie de la lésion, ou sur le relief mamelonné signalé dans la plaquette et ne se voient pas dans le centre de la même, indique que c'est probablement la lésion élémentaire, ou si l'on veut une manifestation objective importante du processus, qui progresse ainsi avec cette formation d'efflorescences.

Si on les comprime, il sort une matière jaunâtre et serosité citrine, presque huileuse, et après être vidées, on observe une hémorragie accentuée, qui s'arrête d'elle-même, laissant une cripte rouge, humide, petite, concave, dans laquelle tiendrait une grosse tête d'épingle.

Les lésions, que nous avons produites par biopsie et raclage, se cicatrisent rapidement, et avec elles et quelques fomentations boratées, la maladie a pris spontanément une évolution favorable, tant, qu'au bout de deux jours, le relief mamelonné était déjà peu accentué et les bords s'étaient assez effacés.

Au bout de douze jours le processus était en franche régression, ne s'observant qu'une desquamation furfuracée et une légère infiltration cutanée, avec rougeur de la peau, qui se maintenait encore un peu grenue et présentait, en plus, quelque rare vésico-pustule de couleur jaune-or.

Nous avons fait ensuite trois autres raclages de la lésion, et nous l'avons protégée par des traitements presque anodins, quelques rares fomentations et la pâte de Lassar. A l'intérieur, nous avons administré au malade du glycérophosphate de calcium et de fer, c'est à dire, quelque traitement d'attente, dans le but de rectifier avec l'évolution spontanée du processus, les résultats expérimentaux que nous allions obtenant, par son étude. Après un mois et demi, la lésion a encore persisté, dans l'endroit, où se trouvait la petite plaque mamelonnée et dans les environs en forme d'un médaillon rougeâtre, légèrement granuleux, peu squameux, qui ne gêne absolument pas le malade, encore un peu infiltré, car la coloration rouge ne disparaît pas complètement à la pression. Dans cet état nous avons institué le traitement ioduré à l'intérieur, sous forme de iodure de potassium jusqu'à deux grammes par jour, et à l'extérieur nous avons employé la solution de Lugol au 1 pour 500 grammes d'eau, avec un bon résultat, dans le sens de ce que la coloration de la plaque est devenue plus pâle; l'infiltration a aussi diminué, cela après trois semaines du traitement ioduré. Le malade continua encore cette médication jusqu'à la guérison.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Les croûtes qui recouvraient les lésions apportées par le malade, enlevées, nous constations, comme caractères saillants du processus:

- a) Initiation par une papulopustule;
- b) Evolution rapide et excentrique de la maladie;
- c) Tendance à la formation de reliefs fongueux, conglomérés en plaques, lesquels étant frottés saignent avec une certaine facilité; présence de quelques petits abcès miliaires, couleur jaune-or;
- d) Absence d'une végétation épidermique bien accentuée et des reliefs papilliformes, cornés;
- e) Inflammation dermo-épidermique vive squameuse, pas indurée un peu d'infiltration.

Bien: avec de tels caractères nous devons immédiatement écarter le diagnostic de certaines affections néoplasiques, telles que l'épithélioma et la syphilis, devant plutôt avoir en vue la tuberculose ou les affections dues à des dermatophytes dans les formes cliniques de tuberculose verruqueuse, de lupus papillomateux, de tricophyties de la peau glabre, de sporotrichose dermo-épidermique, ou poussant plus loin l'analyse, une affection à blastomycètes.

En ce qui concerne la tuberculose verruqueuse et le lupus papillomateux, nous savons que leur évolution est lente, il y a une véritable formation papillaire plus ou moins cornée et consistente, on n'observe pas la progression excentrique, tricophytoïde, de la plaque, que portait le malade dont il s'agit, et en tous cas, on apercevrait la peau atrophiée ou cicatrisée, dans les régions centrales du processus. En outre, il serait vraiment rare que nous ne rencontrions pas la lésion élémentaire de telles affections, le nodus tuberculeux, le lupoma. Leur coloration est beaucoup plus livide et violacée.

Nous devons également écarter les tricophyties de la peau glabre, parce que celles-ci sont plus régulières dans leur développement, plus nettes dans leurs bords, et quand elles infiltrent le derme, elles le font uniformément dans toute la plaque malade, et pas partiellement et irrégulièrement, comme l'a démontré la maladie que nous avons observée.

De là, le fait qui nous a conduit à penser à une affection due à d'autres classes de champignons, laquelle pouvait bien être la sporotrichose ou la blastomycose.

La sporotrichose dermo-épidermique primitive, telle, comme on devait y penser, chez ce malade est une forme clinique encore rare, puisqu'elle adopte généralement la forme lymphangitique presque uniformément végétante (comme dans l'observation que nous avons décrite) ou est consécutive à des lésions ulcéro-végétantes étendues ou à des

gommès sporotrichosiques ulcérées. C'est un processus plus facilement inoculable dans les endroits proches; il forme aussi plus facilement des papulo-pustules isolées. Il y a cependant une observation de Danlos et Blanc (1) avec des ressemblances avec celle que nous étudions sur notre malade; mais par la lecture de celle-ci, on observe la tendance qu'a la sporotrichose à produire sérosité ou liquide visqueux, oléagineux trouble, qui s'élimine par son efflorescence, l'abcès sporotrichosique et le facilité avec laquelle le stylet explorateur entraine par les ouvertures des abcès et chemine dans le tissu dermique pendant de courts trajets. Cependant, pour les raisons exposées, sur la rareté des ces observations, nous ne pouvions exclure, du tout, la sporotrichose; mais bien devions penser à elle, attendu que, nous avons déjà rencontré un cas, tandis que la blastomycose n'avait pas encore été signalée chez nous. (Le second cas de sporotrichose que nous décrivons dans ce travail, et que nous avons observé l'année suivante, a la plus grande ressemblance avec ce cas d'endomycose).

Cliniquement, cependant, il fallait penser plus à la blastomycose décrite par les observateurs nord-américains, du type dermo-épidermique par sa façon de débiter avec une efflorescence noduleuse, rougeâtre, qui se couvre d'un point purulent, lequel ouvert, continue en s'étendant excentriquement et irrégulièrement sur l'épiderme et le derme, sous forme d'abcès miliaires, causant par endroits sur la peau, une plaque papillomateuse, plus succulente et tendre que celle observée dans la tuberculose, mais plus semblable au type épithélioma en choux-fleur (Buschke), cachée par la formation de croûtes, dues à la dessiccation de l'excrétion séreuse ou du pus épais. La rapidité de son évolution n'est pas une indication affirmative, parce que la blastomycose peut se transformer en un processus au plus haut degré chronique; de là, l'obligation pour nous de compléter l'examen clinique avec l'investigation expérimentale dans le laboratoire.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

Les altérations du tissu sont un peu désordonnées et démontrent qu'un processus aigu s'y est installé rapidement (fig. 55).

L'épiderme et le corps papillaire sont en désordre l'un par rapport à l'autre, apparaissant le premier épaissi en quelques points, envoyant des prolongations acanthosiques en d'autres, aminci ou détruit en certains endroits ou vice-versa: le second avec ses papilles s'introduisant

(1) « Sporotrichose palpébrale ». — Bull. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, pag. 450, 1907.

irrégulièrement dans l'épiderme, de façon que la disposition régulière qui existe entre les deux organes s'efface en grande partie. Dans le derme se voit également un processus inflammatoire intense, et on y voit des inclusions épidermiques, isolées par le même processus, ou par la hauteur à laquelle les coupes ont été faites. On peut constater, en plus, également, la présence de formations, qui tendent à prendre la disposition d'infiltrés nodulaires, en plus de l'infiltration cellulaire diffuse qu'on ob-



Fig. 55. — Endomycose cutanée. Coupe d'ensemble. A C, D, prolongations acanthosiques de l'épiderme. B, foci de infiltration.

serve dans les diverses régions où le processus a attaqué la peau.

Une de ces formes nodulaires, la plus grande que nous ayons rencontrée dans nos préparations (dans laquelle il y a une grosse prolongation acanthosique de l'épiderme avec deux petits abcès intraépidermiques) est formée, dirons-nous, par trois zones, l'une dans la continuité de l'autre, mais qui se distinguent entre elles par la prédominance des éléments cellulaires et par l'intensité avec laquelle elles prennent les colorants. La *zone centrale* (fig. 56 à 59) est constituée par des leucocytes granuleux polynucléaires et des mononucléaires grands avec prédominance des premiers, se voyant, en outre, placées entre eux de rares cellules, que nous avons été induits à interpréter comme blastomycétiques, qu'on distingue, parcequ'elles prennent intensément la coloration et par un halo réfractif, dans la périphérie; on les voit en bourgeonnement et avec la forme arrondie ou ovalaire, quelques-unes sont englobées dans les leucocytes; la trame conjonctive ne se distingue déjà pas dans cette zone, sinon très faiblement, en contact avec ce que nous appellerons la *zone médiane* (fig. 60), qui entoure concentriquement celle décrite. Cette seconde zone est caractérisée par la plus grande abondance des formes parasitaires, et parce que, en outre d'exister les éléments leucocythaires de la zone

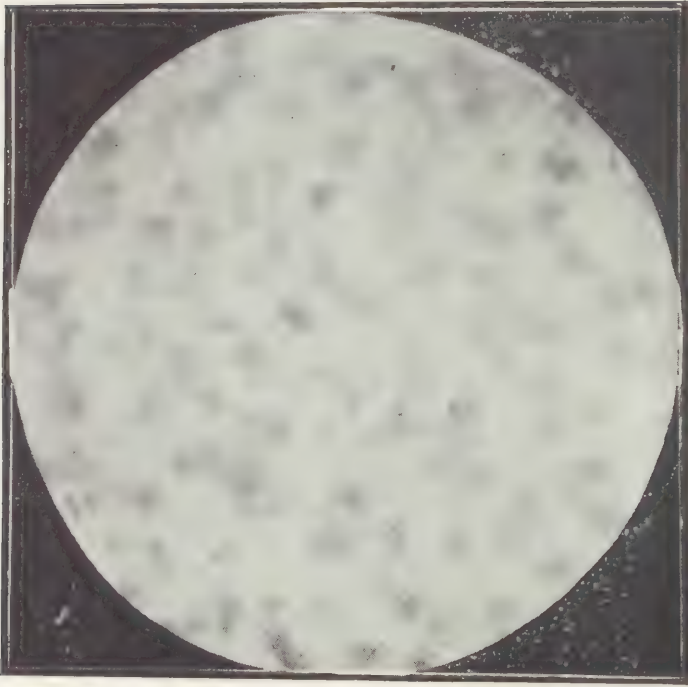
centrale, on observe nettement les cellules fixes du tissu conjonctif, fusiformes, allongées, et diffusément aussi quelques cellules de type épithélial, avec leurs noyaux ovalaires, globulaires, grands. Avec une certaine difficulté on distingue également des fibrilles conjonctives. Les blastomyces qui sont relativement abondants, conservent les formes décrites, arrondies, ovales, ou on les voit également réniformes en demi-lune ou bourgeonnants; on note, de-même, les formes ovales, avec rétraction partielle de la substance chromatique, qui laisse pour cela dans un des pôles un corpuscule à peine colorié, réfractif. Il y a éga-



Fig. 56.—Endomycose cutanée.—On voit un endomycome pénétré par une grosse prolongation acanthosique B, avec deux petits abcès endomycosiques. A et C intra-épidermiques.

lement adossement de deux cellules blastomycétiques, qui se touchent, latéralement, et on note jusqu'à trois éléments cellulaires unis, comme s'ils sortaient du bourgeonnement d'un seul élément. Ces formes cellulaires se caractérisent par leur contour capsulaire, net, et le halo hyalin, blanc, périphérique: elles atteignent une dimension de 2 à 6 μ .

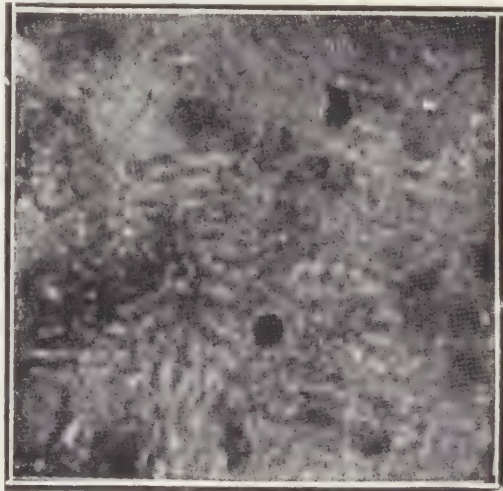
La troisième zone nodulaire, a eu le temps de se constituer en grande partie dans une capsule étroite de tissu fibrillaire, serré, mais qui n'isole qu'incomplètement la dite formation nodulaire, laquelle, en divers endroits, se poursuit, avec les autres éléments cellulaires du tissu dermique qui entoure le nodus, lequel par les éléments qui le constituent, a la valeur d'un véritable abcès (que nous nommerons blastomycome ou, dans notre cas, mieux endomycome) dans lequel nous n'avons pas rencontré d'autres germes, que les cellules de levure déjà signalées. L'abcès tend à s'éliminer par la peau, comme le démontre l'épiderme aminci qu'il y a dessus, réduite peu à peu à deux ou trois couches cellulaires cornées en parakératose.



Ocul. Proj.—Obj. 1/12 Imm.—Zeiss.—Dist. foc. 0,70 cm.
Fig. 57.—Endomycose cutanée.—Focus central d'un endomycome avec des leucocythes polynucléaires, quelques grands mononucléaires et une cellule d'endomyces bourgeonnante.

L'existence de peu de parasites dans la zone centrale, démontre qu'ils ont probablement été détruits par les leucocythes.

D'autres petits blastomycomes pas si clairement isolés, comme celui, que nous avons déjà décrit, se voient, en différents points du derme; ils sont presque tous installés, très particulièrement, dans l'endroit



Ocul. Proj.—Obj. 1/12 Imm.—Zeiss, Distance foc. 0,70 cm..
Fig. 58. — Endomycose cutanée. Zone centrale d'un endomycome avec deux parasites, le supérieur bourgeonnant.

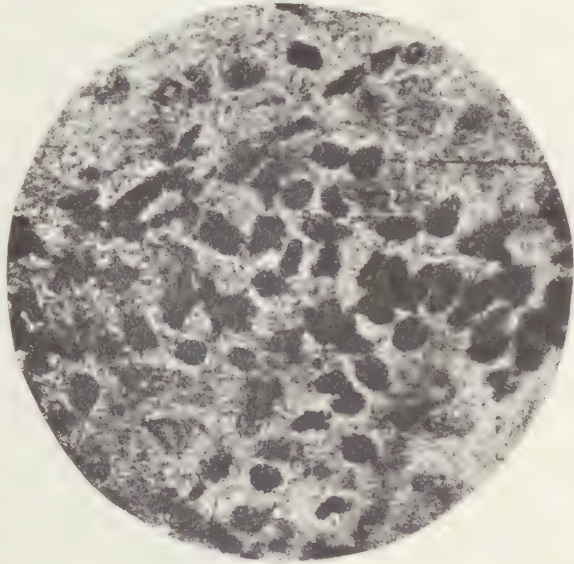
qui correspondrait aux papilles, entre ou autour des prolongations acanthosiques de l'épiderme, ou un peu plus bas, en plein derme. Ils sont également constitués par des agglomérations parasitaires, en plus ou moins grande abondance par des polynucléaires, des mononucléaires et



Fig. 59.— Comme dans la fig. 57.

et on observe, en outre, la tendance qu'ils ont de s'éliminer par l'épiderme qui s'amincit par dessus.

Dans le derme et dans les papilles on observe que les faisceaux conjonctifs sont un peu séparés entre eux, quelques uns détruits, d'autres grossis, à cause d'une exsudation de liquide d'œdème. Dans les proximités des abcès, les cellules conjonctives abondent, ou mieux dit, sont nettement



Ocul. Proj.— Obj. $1/12$ Imm.— Zeiss. — Dist. foc. 0,70 cm.

Fig. 60.— Endomycose cutanée.— Zone médiane d'un mycome avec des éléments cellulaires et quelques parasites.

perceptibles, les fibres élastiques entourent les foyers d'infiltration, mais ne pénètrent pas en eux où elles sont évidemment détruites;

on les voit, avec une plus grande profusion, dans l'endroit des papilles, autour de la couche basale de l'épiderme, qui paraît reposer dans un tissu fibrillaire très distendu par du liquide et avec peu d'éléments cellulaires. En nous approchant de l'hypoderme, le tissu fibreux devient plus nettement visible, en grands faisceaux gonflés, œdémateux.

Entre les fibres conjonctives, on voit des espaces clairs lymphatiques; on observe aussi des capillaires dilatés ou quelques petites hémorragies, facilement perceptibles par les globules rouges et la fibrine coagulée. Il y a très peu de vaisseaux sanguins grands; presque tous sont des capillaires ou des artérioles et des petites veinules, en partie remplies par des globules rouges, et en partie avec des phénomènes de périvascularite et d'endovascularite et de thrombose.

Dans le derme, on voit comme des inclusions épithéliales perdues, avec leur couche basale, corps muqueux et kératinisation centrale.

Pour terminer, nous dirons deux mots sur l'état de l'épiderme, lequel, en général, ne paraît que secondairement attaqué, dans le processus, à l'endroit où nous avons pratiqué la biopsie. Le dit organe se montre en partie discontinu, c'est à dire, interrompu ou très aminci, dans les parties où ont ou vont faire irruption les abcès papillaires et dermiques. L'amincissement de l'épiderme se fait aux dépens du corps muqueux de Malpighi, se conservant presque jusqu'au dernier moment de sa destruction, la couche basale et les couches cellulaires du stratus corné en parakératose. Où l'épaisseur de l'épiderme est normale ou très augmentée par l'acanthose, on aperçoit nettement, les limites cellulaires, surtout dans la couche basale et dans le corps muqueux proche d'elle, où le liquide exsudé dans les papilles et le derme pénètre par entre les limites cellulaires les détachant avec plus de précision. Accompagnant le même, envahissent l'épiderme quelques éléments cellulaires de l'infiltré dermique et aussi de rares blastomycètes dans les proximités des foyers inflammatoires.

Les cellules du corps muqueux montrent leur noyau bien teint, avec un ou deux corpuscules chromatiques dans leur intérieur (fig. 61). D'autres noyaux se présentent spécialement dans les proximités de la couche basale avec leur chromatine diffusément répandue et intensément teinte en réseau filamenteux. Dans le corps muqueux on voit répandus quelques rares blastomycètes et on observe la formation de perles cornées. Nous avons signalé aussi la production intraépidermique d'abcès avec blastomycètes (fig. 56). Dans l'abcès inférieur, qui nous montrons avec plus de grossissement (fig. 61), on y voit le contenu formé par de nombreux polynucléaires, quelques mononucléaires et des restes picniques de cellules cornées et une certaine quantité de blastomycètes avec leur forme arrondie ou ovale et le double contour qui les caractérise. Cet abcès

intraépidermique, de même que l'autre, qui se trouve au dessus de lui et moyennant lequel il paraît s'éliminer, explique en partie la vésiculation qu'on observe cliniquement.

Dans aucune des préparations nous n'avons vu de cellule géante. Nous signalons, en outre, des éléments parasitaires de peu plus grands que les autres décrits, environ de 8 μ , les quels se présentent divisés depuis un point central en rosette par des cloisons obscures, qui séparent des

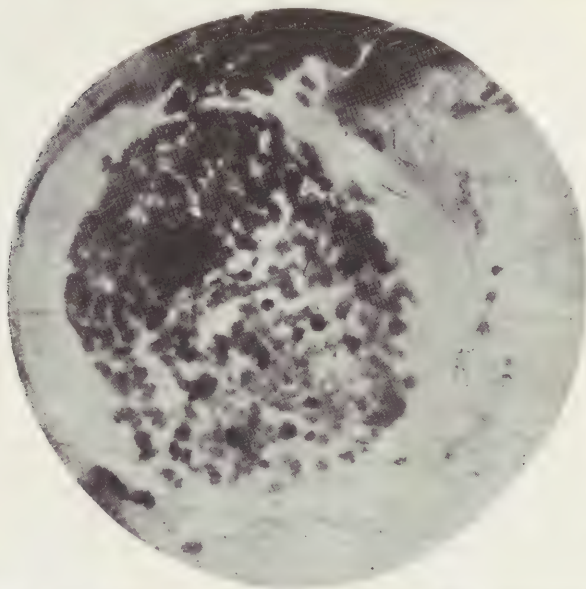


Fig. 61. Endomycose cutanée. Endomycome qui correspond à la lettre A de la fig. 56. Le corps muqueux de Malpighi entoure l'abcès

espaces plus clairs, et lesquels par leurs mêmes contours paraissent un véritable conglomérat de corpuscules plus petits, en nombre de 6 à 8. Ces éléments sont probablement des ascospores. Dans le tissu on observe également des formes parasitaires plus allongées, comme en petits bâtonnets ou masses ovales. Egalement, abondent les petites formes de 2 à 4 μ .

Dans le tissu, de même que dans les cultures, les formes parasitaires jeunes se teignent intensément et uniformément. Par comparaison avec ce qui se passe avec la morphologie du parasite étudiée par les cultures, on observe, qu'avec l'âge les blastomycètes se colorient plus intensément, dans les proximités de la membrane qui les entoure, laissant dans le milieu de la cellule, ou dans l'un des pôles ou latéralement, des parties qui prennent très peu le colorant.

Plus en avant nous tâcherons d'interpréter ces différences de coloration.

CULTURES ET PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Trois séries de semences, avec des produits de la raclure et des tissus extirpés, avec intervalle de plusieurs jours, nous ont permis de constater, dans tous les milieux semés, un nombre plus ou moins grand

de colonies du blastomycète dont l'examen morphologique était en tout identique à celui qui se présentait à nous, en le voyant dans le tissu.

Ces colonies se sont développées dans les tubes de culture dans un temps variable de cinq à quinze jours. Sur les milieux semés, les dites colonies se détachent avec un aspect blanc-laiteux, brillantes, comme des gouttes de crème, très blanches tombées sur la surface du milieu, leurs dimensions ne dépassent pas quelques trois millimètres, avec la particularité de ce qu'ils ont tendance à se maintenir ou à augmenter plutôt isolément en forme de mosaïque arrondie; cependant, elles peuvent également confluer et fusionner, là où elles sont très proches, formant une couche laiteuse.

Nous en avons fait l'isolement sur de l'agar peptonoglucosé simple et peptonoglucosé de Sabouraud.

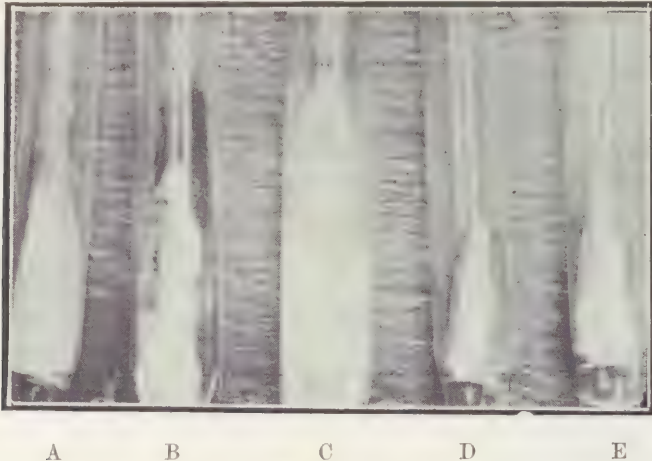


Fig. 62.—*Endomyces Bonaerensis*.

Cultures sur pomme de terre A; sur agar peptonomaltosé B;
sur agar peptonoglucosé C; sur carotte D, E.

Avec les nouvelles semences de ces premières colonies, on obtient rapidement des cultures, déjà au bout de vingt-quatre heures, couvrant les milieux solides d'une strie laiteuse et crémeuse, blanche, qui augmente plus ou moins, ou change légèrement d'aspect selon le milieu solide que nous considérons (fig. 62).

Dans les milieux liquides, il n'y a pas d'obscurcissement des mêmes, ni formation de voile, et on observe seulement un développement dans les fonds des tubes ou des fioles d'Erlenmeyer, employés à cet effet.

Au bout de la semaine, et à plus forte raison, au bout de quinze jours et du mois, il est possible de constater dans les milieux solides l'existence, dans la périphérie de la strie ou des colonies isolées, d'un léger

halo qui ne dépasse pas la largeur d'un millimètre, plus opaque que le reste de la strie, formé par la production dans cette périphérie, au sein du milieu, à peu de profondeur, de radiations filamenteuses, très minces, qu'on voit par transparence et lesquelles examinées avec une loupe se montrent constituées par des radiations très fines disposées comme des feuilles de fougère avec des folioles très serrées. Ces radiations filamenteuses forment en général des petits groupements latéraux, dont chaque paraît naître sur un tronc commun, qui sortirait latéralement de la strie. En un mot, c'est presque une futaie microscopique, située le long de la strie, avec cette particularité, qu'elle apparaît quand le milieu tend à se dessécher; pour cela on les observe d'abord dans les parties plus hautes des tubes d'agar où la couche nutritive est plus fine. Quelques colonies isolées arrivent à s'entourer ainsi complètement avec de telles radiations filamenteuses, mais toujours en dedans du milieu nutritif.

On n'observe pas de gaz, dans les cultures. On peut noter dans les milieux plus sucrés, une légère odeur éthérée, sui generis, à fermentation pas désagréable. Une véritable fermentation apparente n'existe pas, plutôt le germe a besoin, ou mieux dit, consomme du sucre, pour sa vie et son développement, puisque la glucose disparaît dans le milieu; nous n'avons pas noté la formation d'alcool, ni d'acide acétique ou d'indol. Le parasite préfère, en général, les milieux neutres, il se développe, cependant bien, également dans les milieux légèrement alcalins (bouillon peptone, agar-peptone) et dans les milieux légèrement acides (acidulés avec acide tartrique au 3 pour 10.000). Ses préférences sont pour les milieux sucrés (glucosés et maltosés) et glycerinés qui aient aussi du sucre. Il n'y a pas d'adhérence au substratum nutritif, sauf là où se trouvent les arborescences. Le blastomycète meurt à une température de 65° à 70°, appliquée pendant dix minutes.

Nous esquisserons brièvement les particularités observées dans les milieux de culture, suivants.

Agar peptonoglucosé de Sabouraud (1).—Le développement est abondant, en dedans et en dehors de l'étuve, entre 20° et 37°, se formant dans les vingt-quatre heures, une strie blanche, crémeuse, un peu plus mate dans le centre dû à l'épaisseur qu'elle arrive à prendre, un millimètre à peu près. La largeur de la strie arrive facilement en une semaine, à 3—8 millimètres, et même à un centimètre dans la base. On note dans la périphérie la formation du halo blanc opaque, d'une dimension d'un demi à un millimètre d'extension, que nous avons signalé,

(1) Agar 1,8 grammes, peptone Chassaing 1 gramme, glucose Chaut 4 grammes, eau ordinaire filtrée 100 grammes.

constitué par les arborescences filamenteuses que développe le champignon au sein du milieu nutritif, dans les conditions déjà exprimées. Quelques colonies, qui se sont produites isolées dans le sommet de la strie, d'une dimension d'une tête d'épingle, sont complètement entourées par des radiations filamenteuses (fig. 62).

Agar maltosé de Sabouraud (1). — Strie, comme dans le milieu antérieur, parfois, un peu plus large, mais n'arrive jamais à couvrir le milieu. Les bords de la même se forment évasément déchiquetés. Les mêmes arborescences périphériques (fig. 62).

Agar simple de bouillon de boeuf. — Le développement est moins luxuriant que dans les deux milieux antérieurs, la strie est plus aplanie, moins brillante, un peu plus opaque, se maintenant blanche. On voit ici également les colonies isolées. Le liquide du fond se trouble avec le développement du germe. On observe également les arborescences filamenteuses latérales dans la périphérie de la strie, qui sortent d'ordinaire de légères protuberances miliaries par les côtés.

Agar simple glyciné. — La strie est un peu épaisse, mais se conserve étroite.

Gélatine ordinaire (par ponction). — Le milieu, qui remplissait à moitié une fiole d'Erlenmeyer de 100 cm³ de capacité, fut semé par ponction.

La strie ainsi faite, prise comme axe, donnait lieu à la formation d'une véritable petite brosse minime (fig. 63) semblable à celle qu'on emploie pour nettoyer des tubes à essai dans laquelle les soies de la petite brosse étaient remplacées, partant du mince axe, par les radiations filamenteuses du blastomycète, très fines, blanches, arborescentes, serrées. En quinze jours le diamètre de la culture est d'un demi centimètre dans presque toute la longueur de la ponction, de un à deux millimètres plus étroit, vers les parties profondes, et au bout d'un mois les dimensions sont d'un centimètre. Dans la surface de la gélatine, la colonie qui s'est formée est petite, de quelques trois millimètres de diamètre en

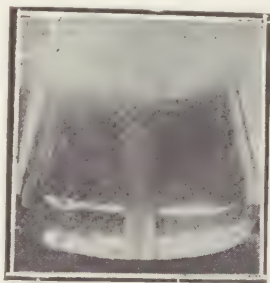


Fig. 63.—*Endomyces Bonariensis*. Culture dans la gélatine, par ponction.

quinze jours, et de huit millimètres au bout du mois, sans radiations filamenteuses. Le milieu ne se liquéfie pas. La culture progresse très insensiblement et s'est développée, à la température ambiante de 18° à 20°. La ponction faite dans les tubes communs de gélatine, mis

(1) Composants identiques à la formule antérieure, excepté la maltose (4 grammes) qui remplace la glucose.

en glacière de 5 à 10°, montre à peine un très léger développement sans formation de mycélium.

Gélatine ordinaire (strie superficielle). Le milieu mis en bec de flûte dans une fiole d'Erlenmeyer nous l'avons semé en strie et en surface. Le développement est un peu précaire, cependant au bout de quinze jours il se forme une strie en forme d'un petit ruban de 3 millimètres, blanc-crèmeux, un peu opaque, avec une légère bordure d'un demi millimètre de diamètre des deux côtés, et des petites ondulations ou striations transversales séparées entre elles d'un millimètre à peu près. Il n'y a pas de liquéfaction du milieu, comme dans la culture antérieure. Au bout du mois la strie atteint la largeur de quelques huit millimètres, et on observe plus nettement les striations transversales et les arborescences latérales.

Pomme de terre ordinaire (fig. 62).—Le germe se développe bien régulièrement formant une strie de un à deux millimètres de large, crèmeuse, pas très humide, blanche, qui après devient plus opaque, avec une teinte grisâtre, due à ce que le milieu également devient plus foncé. Avec le dessèchement de celui-ci se forment au dessus de la strie de la culture des excroissances miliaires, blanches, un peu couleur de paille, et constituées également par des levûres, quoique à première vue, on les prendrait, pour des infections surajoutées. Dans le liquide du fond, le champignon se développe sous forme de dépôt pulvérulent de levûre.

Pomme de terre glycinée.—C'est un milieu meilleur que la pomme de terre ordinaire: la strie est plus blanche, épaisse, pas très humide. A mesure que passent quelques jours de développement, on voit que la culture se montre plus sèche, formée presque par une mosaïque de petits mamelons sphériques, conglomérés, comme si une grande quantité de colonies avaient conflué.

Quelques-unes de celles-ci se montrent également sèches, un peu consistantes, avec une tête miliaire centrale, une légère dépression périphérique, et entourant celle-ci, un autre anneau plus élevé que la culture, appartenant à la même colonie. Le tout a une coloration et un aspect caséeux. Le milieu nutritif devient légèrement foncé. Le liquide du fond montre un dépôt de levûres blanc-pulvérulent.

Carotte ordinaire et carotte glycinée.—Il s'y forme au-dessus une couche crèmeuse (fig. 61), presque muqueuse, très blanche, qui peut prendre toute la surface du milieu parce que de la périphérie on voit partir des prolongations dentellées, sans disposition fixe, d'une longueur de un à deux millimètres, et d'une largeur un peu moindre. Le liquide du fond des tubes de Roux, montre un dépôt blanc-pulvérulent de levûres.

Lait.—Dans les deux premières semaines on n'observe pas de coagulation de celui-ci, quoique on note comme un épaississement du milieu, c'est à dire qu'il devient plus visqueux. Ensuite, on observe une coagulation qui de partielle devient totale.

Bouillon ordinaire de bœuf peptonisé.—On observe un dépôt pulvérulent dans le fond ou sur les parois du tube, il n'y a pas de trouble du milieu, ni formation de voile. La culture est cependant précaire, étant plus abondante en solutions sucrées de peptone.

Solution de peptone glucosée et légèrement acidulée (1).—Le développement est abondant, se formant un dépôt en fiole d'Erlenmeyer. La culture se montre, plus riche en éléments cellulaires, que dans la simple solution de peptone acidulée, mais pas glucosée.

Bouillon peptonisé de bœuf et glycérimé.—Le dépôt dans les tubes est abondant, formant une couche de un à deux millimètres de hauteur. Dans le même bouillon, mais avec saccharose et sans glycérine, le dépôt est léger.

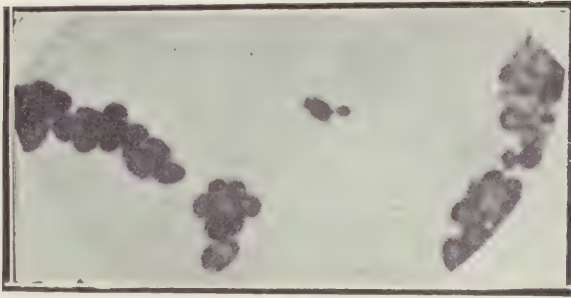
Liquide de Raulin glucosé, au 2 ‰.—On observe un développement abondant, sans trouble du milieu et avec dépôt pulvérulent de levures dans le fond du flacon d'Erlenmeyer.

MORPHOLOGIE

Nous avons déjà signalé dans le tissu humain, dans l'examen histologique, comment se présentent les formes parasitaires: cellules ovales ou arrondies, quelques-unes en bourgeonnement, avec un ou deux bourgeons plus petits, et un contour hyalin transparent. Nous avons également indiqué que quelques éléments font voir une rétraction de leur contenu chromatique en forme de demi-lune, restant dans la cellule une formation d'aspect corpusculaire, blanchâtre. On observe également quelques formes ovales, très allongées. Il y a également des formes parasitaires, en désagrégation.

Quand on examine directement les raclures de la lésion humaine, ou la sérosité, on observe, si cet examen se fait avec une solution au 5 ‰ d'hydrate de potassium ou d'hydrate de sodium, que les cellules parasitaires existent, mais en petit nombre, et se présentent arrondies ou ovales, avec un double contour et un contenu hyalin ou un peu granuleux, avec des granules réfringents. Avec la coloration, ces formes sont plus difficiles à apercevoir, parce que comme nous avons vu dans les préparations, les blastomycètes se montrent avec une certaine

(1) Peptone 1 gramme; chlorure de sodium, 0.5 grammes; glucose, 10 grammes; eau, 100 grammes; acide tartrique, 0.03 grammes.



Ocul. proj.— Obj. $1\frac{1}{12}$ Imm.— Zeiss. — Dist. foc. 0,70 cm.
Fig. 64.—*Endomyces Bonaerensis*.—Culture de 20 jours,
coloration Ziehl.

rareté ou en involution, et par cela même il n'est pas facile de tomber sur des foyers riches en parasites ou clairement démontrables par des préparations directes en frottis.

L'aspect est semblable, à ce que l'on voit dans les coupes,



Ocul. 4.— Obj. 6.—Leitz.—(Proj.)

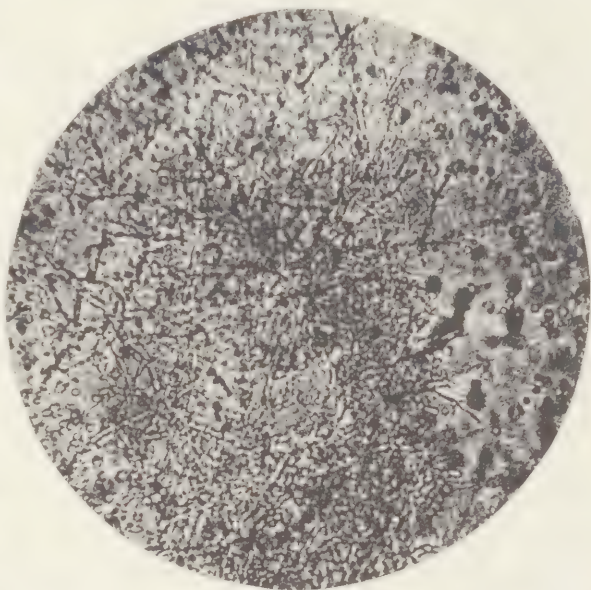
Fig. 65.—*Endomyces Bonaerensis*.—On voit du mycélium, des conidies externes adhérentes, des cellules conidiennes libres, des ascospores, et des petites spores.

dans les rares blastomycètes rencontrées dans le champ du microscope.

Il nous a cependant été facile d'étudier la morphologie de ce germe, grâce à l'obtention de cultures pures.

Nous avons examiné le contenu de celles-ci, sans et avec coloration (fig. 64, 65 et 66).

L'examen direct en solution physiologique de cultures, appartenant aux premiers jours de la semence, laisse voir une petite cellule ronde ou ovoïde, qui mesure environ de 4 à 6 μ de long sur 2 à 4 μ de large, pourvue d'une membrane d'enveloppement, nette, limitée dans la périphérie par un halo réfractif. Le contenu cellulaire est paraît-il formé par protoplasma légèrement granuleux avec quelques granulations réfringentes, plus nettes, de forme arrondie, dont une (noyau?) peut atteindre un diamètre assez considérable, comme pour occuper une bonne partie de la cellule dans les petits éléments, et lui donner l'aspect d'une cel-



Ocul. 4.—Obj. D.—Zeiss.—Proj.—Dist. foc. 0,25 cm.

Fig. 66. — *Endomyces Bonaerensis*. — Formes arrondies, ovales et filamentenses. Cultures sur agar d'un mois. Examen direct en solution glycérinée.

lule à double membrane d'enveloppement. Cette granulation majeure, réfringente, se place d'ordinaire plus près de l'un des pôles de la cellule, et quand celle-ci entre en bourgeonnement, une partie d'elle passe dans le nouveau bourgeon, qui montre ainsi un corpuscule réfringent.

Le dit aspect s'observe dans les cellules plus jeunes; dans d'autres, de la même dimension ou un peu plus grandes de quelques 8 μ , on voit que les granulations réfringentes, signalées dans le contenu protoplasmique, sont disposées en cercle, dans les proximités de la membrane.

Dans d'autres éléments cellulaires on note que presque tout leur contenu devient plus hyalin et réfringent, se formant un corps transparent, entouré semble-t-il d'une membrane, qui à son tour a autour d'elle

un petit halo protoplasmique, légèrement granuleux, le tout compris dans la membrane cellulaire plus externe. Une telle formation réfringente, interne, correspond peut-être à une raréfaction ou dissolution de la substance chromatique, ainsi qu'il le paraissent démontrer les réactions colorantes, parce qu'elle prend à peine une légère coloration.

Dans la membrane adossée contre elle, ou au dessus, on observe un ou deux corpuscules très réfringents (qui prennent le colorant d'une manière intense).

D'autres éléments cellulaires présentent un double bourgeon, proche l'un de l'autre.

Nous ne pouvons pas affirmer qu'il existe une véritable division cellulaire: il y a, cependant, quelques cellules qui montrent un anneau obscur, comme si un plan circulaire les divisait en deux. Il s'agit, probablement, comme nous l'avons observé dans des préparations colorées, de la rupture en demi-lune d'un ascospore lequel avec la spore sortant et l'opercule forme un seul élément, mais, s'observant comme ligne de division le bord de déhiscence de l'asque.

Les granulations réfringentes signalées ne se teignent pas avec l'acide osmique, ni se dissolvent dans la potasse caustique, ni se gonflent avec l'acide acétique. Avec ces réactifs les éléments cellulaires ne montrent aucune altération appréciable.

L'examen, en cellule de Ranvier, présente les éléments décrits en bourgeonnement, ou qui sont en groupement, s'adossant avec d'autres, en agglomérations arrondies, ou bien il y a une disposition en rosaire, d'où sortent également des bourgeons latéraux, qui forment d'autres branches latérales. Nous avons cru noter une conjugaison cellulaire, par adossement de deux cellules dans l'endroit où ils possèdent le corpuscule majeur, réfringent, de signification de noyau peut-être, lesquelles fusionnant, donnent lieu à une nouvelle cellule.

L'examen direct, sans coloration, permet d'étudier également la formation mycélienne à laquelle donne lieu le parasite dans la périphérie et l'intérieur des milieux nutritifs, agar, gélatine.

Le mycélium n'est jamais aérien, il n'est pas non plus cloisonné, et se montre nettement constitué par des éléments cellulaires, évidemment dérivés des cellules rondes et ovales libres, ou des mêmes bourgeons et formes conidiennes que produisent les corps filamenteux, déjà formés. Les cellules qui le produisent s'allongent en bâtons presque cylindriques, ou sous forme d'un gros coma (,) (fig. 65) et possèdent une membrane d'enveloppement avec son halo hyalin périphérique, un contenu protoplasmique granuleux, et deux, quatre, ou six, ou plus, petits corpuscules réfringents distribués dans leur intérieur. De telles formations mycéliennes vont se touchant par leurs extrémi-

tés, formant des filaments allongés, ou s'adossent latéralement avec une extrémité donnant lieu à des espèces de ramifications, ou s'entrecroisent entre elles. On n'observe pas en elles le cloisonnement, comme nous avons dit, quoique dans l'endroit où dans le filament où l'on note les corpuscules réfringents, on observe la formation d'éléments ou conidies arrondis internes et externes, qui se rendent indépendants de l'élément maternel, et qui à leur tour donnent naissance à d'autres éléments par bourgeonnement qui forment autour du mycélium d'origine des grappes conidiennes et le cachent. Comme ce fait est visible dans toute la longueur des formes mycéliennes disposées en chaîne, on obtient ainsi de véritables branches, qui ont dans des points nodaux équidistants ces grappes de conidies qui sont plus abondantes en nombre, s'approchant de la base ou pied du filament. Ils peuvent également couvrir toute la longueur du rameau mycélien (fig. 66).

On observe également du mycélium abortif, c'est-à-dire sans qu'il donne lieu à des conidies ou à d'autres formes de reproduction endogène et exogène. Dans beaucoup d'éléments mycéliens on observe également la naissance de conidies latéraux, soutenus par un court stérigmate, et qui ont ainsi l'aspect de véritables basidies, lesquels terminent également, se montrant plus ou moins allongés, l'extrémité du mycélium. Dans cet endroit, où se produisent les formes conidiennes, on voit toujours un corpuscule réfringent (comme dans d'autres champignons) et c'est pour nous un signe de prolifération, ou de croisement (fig. 66).

La largeur des filaments est de 2 à 4 μ ; la longueur un peu variable de 12 à 60 et même 100 μ , ou un peu plus. Il y a également des formes mycéliennes courtes, de 12 à 40 μ de long, mais plus élargies de 4 à 6 ou 8 μ , dans lesquelles on observe des productions réfringentes, arrondies (qui ne prennent pas le colorant) et qui sont certainement des vacuoles, assez grandes pour repousser la substance protoplasmique (et chromatique) vers la périphérie, l'adossant à la membrane.

En employant des substances coloriantes, on observe quelques autres particularités morphologiques que nous allons indiquer.

Les cellules jeunes, qu'elles soient ou non en bourgeonnement, teignent leur contenu interne uniformément avec la méthode de Gram, le violet de gentiane, la fuchsine de Ziehl diluée, ou l'hématoxyline, faisant à peine observer, dans la périphérie, un cercle plus intensément teint, où se trouve la membrane, entourée à son tour par un halo réfringent.

Les éléments cellulaires qui ont déjà quelques jours de vie montrent une raréfaction de la substance chromatique. Cette raréfaction se voit, parce que dans l'un des pôles de l'élément cellulaire ou sur un côté, on

observe un espace, à peine teint, arrondi, et dans le reste du contenu, on voit que les granulations chromatiques sont distribuées en un léger réseau filamenteux, qui part de points nodaux chromatiques, plus gros, nageant, dirons-nous, presque dans une substance protoplasmique moins colorée.

Si on suit l'évolution de ces éléments, on observe, par exemple, dans des cultures de trente jours, que la fuchsine de Ziehl teint intensément la périphérie de l'élément, laissant un contenu intérieur peu teint et avec des granulations chromatiques très espacées. Dans l'un des pôles de l'élément on observe une coloration plus intense, comme en demi-lune, adossée à la membrane; on aperçoit également un ou deux points arrondis sur la membrane, plus intensément teints (nucléus ?) Dans d'autres éléments, la membrane paraît s'interrompre, sur un court trajet, comme si elle voulait s'ouvrir par ce côté.

En tous cas, il y a une tendance à la dissolution ou rétraction, vers la périphérie ou vers l'un des pôles cellulaires, de la substance chromatique qui prend intensément le violet dans la méthode de Gram (des formes qui apparaissent comme en demi-lune) laissant dans le reste de la cellule un espace clair, qui se teint de rouge avec l'éosine aqueuse Höchst (fig. 64 et 65).

Cette partie, qui se teint en rouge, est certainement protoplasmique, c'est une forme d'involution cellulaire, qu'on observe aussi dans les filaments mycéliens, dans lesquels se produit, en outre, la rétraction chromatique déjà mentionnée, et il reste des parties de filaments rouges, qui ensuite entrent en dissolution complète, disparaissant ainsi le filament. Nous n'avons pas observé une formation nucléaire nette, pour cela la chromatine occupe peut-être diffusément le protoplasme, si nous nous en rapportons aux réactions colorantes.

Dans quelques éléments cellulaires, arrondis ou ovales, et jusque dans l'extrémité de quelques formes mycéliennes, nous avons noté que dans l'endroit où l'élément prend peu le colorant (dans le milieu de la cellule ou dans l'un des pôles) on aperçoit un corpuscule avec une membrane au contenu hyalin à peine violacé, et un point central, intensément teint: s'agit-il d'un spore et la cellule serait un ascospore? c'est ce qui paraît probable, parce que nous avons vu quelques-uns de ces éléments, libres et avec tendance à croître.

Avec cette coloration nous avons aperçu également un autre fait, que nous rapportons à la forme de reproduction du parasite. Il y a des éléments arrondis, de 4 à 12 μ , qui prennent le violet d'une manière un peu déteinte avec une couleur mate ou opaque et qui montrent en un ou deux de leurs pôles, ou de leur circonférence, un opercule qui s'ouvre et laisse sortir de l'intérieur deux sortes de corpuscules,

les uns intenses teints, de violet foncé, petits, de 2 à 4 μ , et les autres de la même dimension, en nombre plus élevé, teints en rouge, avec des espaces clairs dans leur intérieur et parfois avec une membrane périphérique, plus intensément teinte.

Ces corpuscules rouges paraissent des formes d'involution des autres corpuscules cellulaires violet-foncé, parce qu'il y a des formes de transition, en ce qui concerne l'intensité avec laquelle ils prennent les colorants et par l'analogie qu'on observe avec les autres formes cellulaires et mycéliennes décrites; en outre, parce qu'il y a tendance à la désagrégation.

Certainement ce sont aussi des corps protoplasmiques, résidus de la formation des corps cellulaires violets dans l'asque, puisque quelques-uns de ces éléments apparaissent entourés par une très fine calotte, de couleur rouge, et également aussi des résidus de l'involution de ces mêmes corps, qui se teignent intensément de violet, comme les éléments cellulaires conidiens et en levures du parasite.

Nous sommes donc en présence d'une formation nette d'ascospores, laquelle peut être également observée directement par l'examen de cultures dans le liquide de Raulin glucosé au 2 %, s'apercevant les spores libres, réfringentes, très-petites, de 1 à 2 μ , et les cellules mères plissées, en voie de désagrégation.

INOCULATIONS

Nous avons employé pour les mêmes les produits de la raclure de la lésion humaine et les cultures.

a) *Inoculations avec des produits de la lésion du malade.* Nous avons inoculé avec ceux-ci une petite souris et un cobaye dans le tissu cellulaire sous-cutané. Nous n'avons pas insisté dans ces inoculations, parce que nous disposions d'un matériel réduit, tant pour l'extension, que pour le siège de localisation du processus. Sur la souris on observe dans les proximités de l'inoculation, l'existence dans les premiers quinze jours, d'un nodule grand comme une vesce, et de nodules plus petits, dans la direction des ganglions inguinaux, qui deviennent légèrement tuméfiés. Peu à peu, se produit la réabsorption des dits nodules et le petit animal se maintient en bon état sanitaire, même deux mois après l'inoculation.

Nous notons la même évolution dans le cobaye; seulement la tuméfaction nodulaire est plus prononcée, le nodule majeur atteignant la dimension d'un pois, et les deux autres, plus petits, celle d'une petite vesce; les ganglions se tuméfient également un peu. La réabsorption s'opère lentement, après les premières deux semaines, et ils finissent

par disparaître à la palpation, de sorte que, l'animal tué, au bout du mois, on ne rencontre déjà plus d'altération visible.

b) *Inoculations avec cultures.*—Les animaux, que nous avons employés, étaient des lapins, cobayes et souris, adoptant la voie sanguine, péritonéale et la sous-cutanée.

Nous faisons à un lapin une injection intra-veineuse de deux cm³. d'émulsion de culture (en agar glucosé). L'inoculation laisse une légère enflure locale, qui disparaît ensuite le lendemain, ne restant sur la peau que quelques légères croûtes formées par le même liquide versé dans l'injection, et les érosions cutanées, fréquentes dans ces opérations. Avant de passer une semaine, on observe déjà dans la peau, le long de la veine où nous avons fait l'injection, qu'il se forme une élévation assez dure, comme cornée, rougeâtre, qui n'empêche pas la circulation veineuse, et qui exclut, pour cela, l'idée d'une thrombo-phlébite, indiquant que le processus se localise dans la peau seulement.

Cette lésion, dermo-épidermique, qu'on peut observer en A (fig. 67)

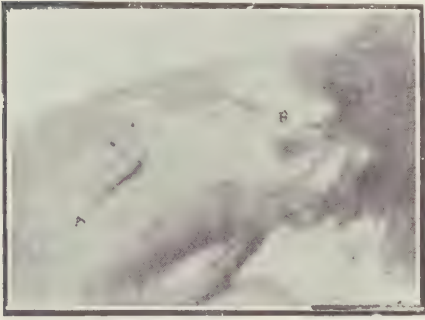


Fig. 67.—Endomycose cutanée. — Oreille d'un lapin inoculé, avec une lésion dermo-épidermique A et des petits abcès en B.

atteint son acmé de développement au bout de dix jours de l'inoculation; elle va ensuite en diminuant et disparaît, peu à peu, comme relief, jusqu'à, ne restant au bout du mois en dessous d'elle que l'épiderme légèrement croûteux et ensuite complètement uni.

Pendant que la dite lésion va en disparaissant, nous avons noté, en échange, la production de trois formations nodulaires, qui ont atteint, dans un mois, la dimension d'une vesce, rapprochées l'une à

côté de l'autre, et en communication presque probable, parce que ponctionnant l'une d'elles, et exprimant un peu les efflorescences nodulaires, celles-ci s'affaissent à mesure que le contenu sort, lequel est constitué par du pus crémeux, coriace, qui examiné par la méthode de Gram, permet d'observer nettement les mêmes formes parasitaires inoculées, et qui s'observent comme dans le tissu humain. Ces nodules sont situés dans la racine du pavillon de l'oreille (fig. 67), où nous avons marqué la lettre B). L'animal ne paraît pas autrement incommodé par la lésion, ni l'a été par l'injection veineuse, qu'il a supporté.

Un autre lapin fut inoculé le même jour dans le tissu cellulaire sous-cutané. A mesure que l'empâtement produit par l'injection céda,

dans les premiers jours on observait peu à peu dans l'animal la présence de deux nodules, durs, à croissance très lente qui atteignent au bout du mois les dimensions d'une noisette l'un et d'un pois l'autre plus externe, avec tendance à diminuer la distance qu'il y a entre eux à mesure qu'ils augmentent de volume. Dans la figure 68, on note une distance d'un centimètre entre le nodule majeur (A) et le nodule mineur (B) situés dans la région ventrale et sur le côté droit de l'animal.

Une ponction, avec une seringue, n'a rien laissé sortir du nodule majeur, une incision ou ponction avec le bistouri, nous a permis d'observer que de tels nodules sont de véritables abcès, avec un contenu purulent, blanchâtre, crémeux, coriace, qui au microscope (coloration de Gram) laissa voir une bonne quantité de blastomycètes. Le contenu purulent de ces abcès est identique à celui que nous avons déjà décrit, dans l'abcès de l'oreille du lapin antérieur. Ils ont eu tendance à augmenter de volume et pour cela nous avons gardé les deux lapins vivants, pour suivre l'étude de la virulence du germe inoculé et sa tendance à la diffusion interne ultérieure; mais le contenu des abcès s'ayant éliminé, l'animal a guéri.

Un troisième lapin auquel nous faisons quelques scarifications dans les environs de l'aîne, frotté avec du liquide de culture du blastomycète,

mourut au bout de trois jours, ne rencontrant pas de lésions appréciables dans les tissus, de sorte que cette expérience faite pour étudier la blastomycose dermoépidermique nous a failli.

En même temps que les lapins antérieurs, nous avons inoculé deux cobayes.

Le premier, infecté dans le tissu cellulaire sous-cutané, montra, dans l'endroit de l'inoculation, une fois, réabsorbé le liquide introduit, la formation d'un petit nodule de la dimension d'un pois, avec quel-



Fig. 68.—Endomycose cutanée.—Ventre d'un lapin avec deux abcès endomycosiques en A et B, par inoculation sous-cutanée.

que tuméfaction ganglionnaire. Au bout de neuf jours, l'animal meurt, et dans l'autopsie nous pûmes constater que cette formation nodulaire, attachée à la peau, était de la dimension d'un bouton de gilet, et était constituée par une capsule et un contenu gris-jaunâtre, pulpeux, consistant, lequel à l'examen direct montrait les diverses formes du blastomycète et, dans les cultures, donnait des colonies semblables à la culture inoculée. Comme on le voit, dans ce cobaye se produisirent des réactions du tissu semblables à celles produites dans l'infection d'un animal de la même espèce avec des produits de la raclure du malade.

A un autre cobaye nous infectâmes avec deux centimètres cubiques de culture dans le péritoine. L'animal n'a montré aucun trouble par cette inoculation. Nous l'avons laissé ainsi, pendant un mois, et ensuite l'avons tué. Dans les organes internes, nous n'avons observé rien de particulier, sauf une légère tuméfaction de quelques ganglions mésentériques et un ternissement grisâtre de la base du poumon droit. L'examen direct du contenu ganglionnaire, nous montre l'existence de rares blastomycètes.

Deux petites souris inoculées, l'une dans le tissu cellulaire sous-cutané et l'autre dans le péritoine, se maintiennent vivantes après un mois d'observation.

Celle inoculée dans le tissu cellulaire sous-cutané, montrait, dans les deux premières semaines de l'inoculation, la formation d'un nodule, grand comme une vesce, accompagné de légère réaction ganglionnaire, inguinale et axillaire du même côté de l'inoculation. Ce nodule, peu à peu se résorba, de manière qu'ayant tué l'animal au bout de trente-cinq jours nous n'avons rencontré qu'une tuméfaction appréciable des ganglions inguinaux et axillaires de la grosseur d'une lentille. En employant la coloration de Gram, dans les examens directs, nous n'avons vu que de rares formes des blastomycètes.

En résumé, le germe inoculé tend donc dans les premiers temps à la formation d'abcès sous-cutanés dans les animaux inoculés. Il produit également des lésions dermo-épidermiques comme chez le lapin infecté dans l'oreille et on observe également de la réaction ganglionnaire. Nous avons aussi observé la mort d'un petit cobaye, ce qui est probablement dû à ce que le parasite diminue la résistance organique des animaux, soit au froid ou à d'autres infections. Le sang, paraît être un excellent milieu bactéricide, ou mieux dit blastomycide, parce que l'animal résiste à l'infection endoveineuse. Il n'y a donc pas de doute que le blastomycète isolé par nous ait une action pathogène sur les animaux et survive quelque temps aux défenses des mêmes (persistance des abcès).

CLASSIFICATION DU PARASITE—CONCLUSION

Les caractères les plus saillants que le dit germe présente examiné dans les cultures et au microscope, dans le tissu humain, dans le pus des inoculations à des animaux, en cellule de Ranvier, à l'examen direct dans les colorations, seraient les suivants:

Il se présente habituellement, sous forme de levûre, avec des cellules ovales ou arrondies, avec un double contour, souvent en bourgeonnement et de la grosseur de 2 à 10 μ , au maximum.

Celles-ci ont certainement une structure cellulaire complète avec membrane de protection, protoplasma avec ou sans vacuoles, noyau répandu en forme de réseau, ou diffusément dans tout le protoplasma, et qui se condense au moment de la reproduction passant dans un nouveau bourgeon et nucléoles. Il y a aussi des formes mycéliennes pas cloisonnées, avec des éléments plus ou moins larges, qui s'adossent et se touchent par leurs extrémités donnant lieu à des formes ramifiées et entrecroisées apparemment complexes. Les filaments, ainsi constitués, peuvent donner lieu à une production endogène et exogène de corpuscules qui se teignent bien avec les colorants (conidies, spores); on voit en elles quelques formes conidiennes pédiculées (avec stérigmate). Il y a aussi des formes abortives de mycélium sans sporulation ni production de conidies. Le parasite se reproduit également par ascospores. A l'examen objectif et avec la loupe, on ne voit pas de mycélium aérien, et les formes filamenteuses ne se voient que dans le milieu nutritif, dans la périphérie de l'agar ou de la gélatine ou dans l'intérieur même de la gélatine, semée par ponction.

Il coagule le lait au bout de dix et quinze jours de la semence, se développe en profondeur dans les milieux liquides, ne forme pas de voile au dessus d'eux, il n'y a pas de fermentation proprement dite, sinon décomposition de certains milieux sucrés (odeur d'éthérification), comme ceux que contiennent de la glucose ou de la maltose.

Ces caractères permettent déjà de classer dans le groupe de blastomycètes le parasite rencontré, groupe d'attente, qui se rapporte à un ensemble de champignons, qui ont ressemblance, étant donnée la forme de levure avec laquelle ils se présentent dans le tissu malade et dans les cultures.

Les dits blastomycètes pathogènes ont été classés en divers genres et familles, toutes incomplètement étudiées par les botanistes mêmes; d'où la classification du parasite, que nous avons rencontré dans les tissus du malade, se réduira à l'approcher d'un de ces groupements ou genres que comprend l'étude des blastomycètes mentionnées déjà dans la première partie de cet ouvrage: *Saccharomyces*, *Cryptococcus*, *Endomyces* (qui prend pour type le *E. albicans*), *Oidiomycètes*.

Nous éliminons déjà le parasite que nous avons rencontré, du groupe des oïdiomycètes des observateurs nord-américains, premièrement, parceque, en ce qui les concerne, il ne s'agit pas d'une espèce unique, en plus les deux espèces, les plus fréquentes rencontrées par Rycketts et Buschke produisent du mycélium aérien, et une troisième, également étudiée par eux, donne sur les milieux nutritifs des couches gris-clair, visqueuses. Lisant Buschke, nous concluons que la croissance de ces espèces est tardive, même dans les rénovations de semences, mettant de huit à quinze jours pour se développer, à l'encontre de ce que nous avons observé avec notre blastomycète et de ce qu'on voit dans les véritables levures ou *Saccharomyces*, où dans les nouvelles semences la culture se montre nette déjà au bout de vingt-quatre heures. Dans le tissu humain, la dimension des oïdiomycètes est plus grande que celle observée dans les véritables levures et dans notre cas, arrivant en ceux-ci à avoir quelques formes cellulaires, arrondies, jusqu'à 30 μ de diamètre dans les oïdiomycètes. Un autre caractère, qui en réalité est d'appréciation relative, se réfère à la quantité de blastomycètes rencontrés dans les tissus, généralement rare dans les oïdiomycètes et nombreux dans les saccharomycètes, dans notre observation en nombre relatif.

Il faut également éliminer le germe que nous avons décrit du genre *Cryptococcus*, parce que nous croyons y avoir rencontré, en opposition avec les espèces de ce genre, la sporulation endogène; par conséquent, il nous reste à résoudre, s'il s'agit d'un *Saccharomyces*, c'est-à-dire d'une levure proprement dite ou d'un *Endomyces* du groupe de l'*E. albicans*. Deux mots sur ces champignons nous permettront de fixer les idées à ce sujet.

Les levures, proprement dites, ont fait l'objet d'une étude récente par Hansen (1) au point de vue des caractères de la famille, qu'il caractérise de la manière suivante en la nommant famille des Saccharomycètes:

Des champignons bourgeonnants, avec formation d'endospores et de cellules de levures; mycélium typique, dans quelques espèces seulement; chaque cellule peut produire des spores, d'une à quatre, jusqu'à douze. Elle comprendrait les saccharomycètes véritables, avec six genres (*Saccharomyces*, *Zygosaccharomyces*, *Saccharomycodes*, *Saccharomycopsis*, *Pichia*, *Willia*) et les saccharomycètes douteux avec deux genres (*Monospora*, *Neumatospora*). Une rapide esquisse sur la morphologie de tels champignons, éclaireront un peu plus ces caractères (2).

(1) Em. Chr. Hansen. — «Grundlinien zur Systematik der Saccharomyceten» — Centralblatt f. Bakter., II, t. XII, 19 Août de 1904, p. 529-538. — Anal. in Bullet. Inst. Pasteur, t. II, pag. 901, 1904.

(2) Voir aussi la récente publication de A. Guilliermond, *Les levures*. 1 t. Paris.

La cellule de levure est formée par une membrane enveloppante de nature cellulosique laquelle, dans les éléments cellulaires majeurs, se montre grossie et laisse percevoir un double contour avec un ou deux points plus intensément teints; elle renferme le protoplasme lequel aurait dans son intérieur des particules semblables à des gouttes de graisse (qui se colorent avec le Sudan, ou un peu avec l'acide osmique), et des fois des particules de glycogène, un noyau hyaloplasma, limité à son tour par une membrane, et contenant le nucléole et les filaments ou granules de chromatine, ou ayant simplement un granule chromatique, appelée chromoblaste.

Le protoplasme se présente avec une plus ou moins grande condensation, renfermant en outre des grains de volutine (corpuscules métachromatiques) réfringents à l'état frais, et qui colorent en rouge les colorants bleus, aussi des vacuoles, qui, parfois, ont été prises pour des véritables noyaux mais qui ne prennent pas la matière colorante nucléaire. La reproduction s'opère par bourgeonnement de chaque élément cellulaire, par isogamie ou par des ascospores. On n'a pas observé la kariokinèse. Avec les espèces, où on n'a pas constaté la sporulation endogène, Vuillemin a formé le genre *Cryptococcus*, avec classification encore incertaine, et au dire de quelques observateurs, les blastomycètes dont il est composé ne seraient que des formes simples de champignons supérieurs (Gedoëlst).

La formation mycélienne a été observée et dernièrement Schiöningg a décrit une espèce, le *Saccharomycopsis capsularis* qui présente du mycélium non cloisonné, avec une abondance relative (*Comptes rendus du laboratoire de Carlsberg*, VI vol., II livre, 1903).

Les saccharomycètes se cultivent facilement et fermentent les milieux sucrés, quoique ce caractère ne soit pas absolu. Quand ils forment du mycélium, celui-ci n'est pas cloisonné, mais constitué par adossement cellulaire ou par prolongation des bourgeons. Les espèces se rencontrent à l'état libre, dans la nature, spécialement sur les végétaux, quelques unes étant pathogènes, cependant pas toutes celles connues comme telles, on les a rencontrées dans l'homme.

Apparemment, les levures cultivées déjà connues dans l'industrie ne sont pas pathogènes. Quelques-unes d'elles se développent en surface, formant voile; d'autres en profondeur seulement; toutes ne produisent pas une fermentation apparente.

1912. On peut lire dans cet important ouvrage à propos de la classification proposée par De Beurmann et Gougerot pour les levures pathogènes créant les trois genres: *Atelosaccharomyces*, *Parasaccharomyces*, *Zymonema*, les lignes suivantes: «Les levures pathogènes sont, à notre avis, trop peu connues pour permettre de les séparer en genres; aussi ne croyons nous pas devoir adopter cette classification encore prématurée» (A. Guilliermond).—Comme nous l'avons fait noter à pag. 66, du même avis est Buschke, et aussi notre opinion.

Dans les derniers temps, on a essayé de séparer des levures proprement dites le *Saccharomyces albicans* ainsi classé par Rees, et décrit dernièrement comme *Endomyces albicans*, en espèce à part, par Vuillemin; c'est le champignon, producteur du muguet, affection mycosique vulgaire de la muqueuse buccale, lequel découvert par Langenbeck en 1839 et par Berg en 1842, fut étudié ensuite par Gruby et par Ch. Robin, qui l'appelait *Oïdium albicans* (Bodin E.). Les auteurs classent ce champignon, soit parmi les levures, soit parmi les moisissures. Sa séparation des levures, c'est-à-dire des *Saccharomyces* véritables, s'est basée sur ce que on n'observait pas en lui la formation ascosporee notée dans les levures (Bodin) qui a été décrite, ensuite, par Vuillemin, fait qui n'est pas non plus encore accepté par quelques auteurs qui ont essayé de l'observer en se mettant dans les conditions mêmes indiquées par Vuillemin.

Dans ce champignon, on a également décrit la formation de chlamydospores terminaux, des formations mycéliennes, où une branche terminale acquiert des dimensions plus grandes, de 10 à 20 μ , devient sphérique, s'entourant d'une épaisse membrane, stratifiée avec protoplasme homogène et transparent, lequel se rétracte en un petit globe réfringent, la spore. On observe également des formes conidiennes externes et la formation de globules internes, elliptiques, avec membrane, contenu protoplasmique et un nucléus typique. Pour le reste, le champignon a des formes cellulaires adultes, arrondies et ovales comme levure, de 5 à 7 μ , de diamètre, et qui se multiplient par bourgeonnement. Il présente également des formes mycéliennes de 4 à 7 μ de diamètre, non cloisonnées, produites par allongement des cellules arrondies et ovales, et par des bourgeons conidiens nés sur les mêmes branches; la longueur de celles-ci va de 50 à 100 μ , jusqu'à 600 μ . Les dites branches se couvrent de grappes conidiennes.

Les ascospores décrits par Vuillemin, sont des organes sphériques, ou elliptiques, de 4 à 5 μ , avec quatre spores, nés par une double bipartition. Dans l'homme on observe les formes mycéliennes et les formes en levures. C'est un champignon qui ne liquéfie pas la gélatine commune (la gélatine maltosée, si) coagule le lait, au bout de vingt-trois jours, forme dans l'agar commun peptonisé une couche crémeuse abondante, s'arrêtant la croissance au bout de quatre ou cinq jours, et la surface de l'agar devenant irrégulièrement gibbeuse, et traversée par des sillons peu profonds. Dans la carotte, il donne une culture très blanche, crémeuse, large de 3 à 4 millimètres, avec une surface tomenteuse. Dans la pomme de terre, il donne des petites colonies, jailissantes, d'un blanc sale, parfois tacheté de noir. Il ne trouble pas les milieux liquides, se développant dans leur fond en forme pulvéru-

lente, parfois cotonneuse; il ne forme pas de voile. Dans les milieux décrits, il accepte généralement un développement en levûre; les auteurs ne décrivent la production du mycélium, sinon dans des conditions très défavorables pour la vie du champignon. Il ne fermente pas les liquides sucrés. Il est pathogène pour les animaux ordinaires du laboratoire.

Cette esquisse rapide sur les saccharomycètes (levures proprement dites), et l'*Endomyces* (*Saccharomyces albicans*), nous dit, avec évidence, qu'il est raisonnable de rapprocher ce dernier champignon de la famille des Saccharomycètes, où il peut former une espèce à part, comme cela a été fait avec le *Saccharomycopsis capsularis*, qui a un développement mycélien évident, espèces et genres, jusqu'à un certain point intermédiaires entre les formes cellulaires, arrondies ou ovoïdes de levures et les champignons filamenteux proprement dits. D'autre part, le fait de ce que la cellule ronde ou ovale de levure, prenne une forme allongée d'aspect mycélien plus ou moins cylindrique, pointue ou arrondie aux extrémités, doit seulement être considéré comme une fonction d'adaptation à un milieu nutritif, qui, pour elle, n'est probablement pas le plus propice, soit parce que elle a déjà transformé la substance, qui mieux convient à la nutrition, dans le milieu où elle a été semée, soit parce que le milieu devient vieux et se transforme de lui-même, avec le temps, ou bien parce que il n'arrive pas assez d'oxygène, ou parce que, pour surmonter toutes ces difficultés elle cherche à augmenter la surface d'absorption avec l'allongement cellulaire.

Avec ces considérations, la détermination générique du germe que nous avons à classer, nous est facilitée. En effet, quoique pensant qu'il n'y aurait de motif suffisant pour l'enlever des levures proprement dites (classification de Hansen) de par le fait qu'il produit des éléments cellulaires et qu'il ne donne pas une fermentation appréciable, nous rencontrons cependant dans lui, des caractères morphologiques qui doivent plutôt l'approcher du genre *Endomyces* de Vuillemin (*Saccharomyces* de Rees) que des véritables levures, genre et germes, qui d'autre part forment certainement une seule famille: les *Saccharomycètes*.

S'agit-il dans notre observation du véritable *endomyces albicans*? ce qui pour cela ne laisserait pas de donner un intérêt spécial au cas, parce que on n'a pas encore observé dans l'homme une lésion cutanée produite par le même.

L'*endomyces albicans* a été étudié, par divers auteurs, mais pas avec une méthode uniforme, en ce qui concerne les milieux de culture employés: pour cela l'identification présente toujours quelques difficultés: cependant l'aspect des cultures en agar et gélatine avec cette forma-

tion cellulaire mycélienne périphérique en dedans du milieu nutritif, jamais aérienne et sur laquelle on n'insiste pas dans les descriptions de l'*Endomyces albicans*, constitue peut-être un caractère suffisamment objectif, pour penser qu'il ne s'agit pas de ce dernier parasite; nous n'avons pas non plus rencontré une concordance satisfaisante dans les formes de reproduction, et en plus nous n'avons pas vu du mycélium dans la lésion du malade, qui est fréquent dans le muguet: donc aucune de ces raisons prises isolément ne pourraient servir de base à une séparation absolue des deux parasites, celui que nous voulons classer et l'*E. albicans* par les circonstances de la même expérimentation; mais de l'ensemble ressort pour nous l'opinion qu'il s'agit d'espèces différentes, quoique, peut-être, appartenant au même genre ce qui sans préjuger sur la classification définitive du blastomycète que nous avons isolé, permet en échange d'éviter une erreur de nomenclature ou une confusion d'espèces pour vouloir essayer de le classer obligatoirement dans une forme parasitaire connue. Nous l'appellerons provisoirement **Endomyces Bonaerensis**, rappelant le nom de la ville où nous l'avons rencontré. Dans ce sens, notre observation clinique de blastomycose, serait une ENDOMYCOSE.

B

Blastomycoses (mycoses)
dans lesquelles nous n'avons pu isoler l'espèce
pathogène

IX

Blastomycose (Mucormycose) ulcéro-gommeuse et septicémique

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque—Salle VIII, N.º 11

Entré le 19 Octobre 1909, mort le 9 Décembre 1909.

Nicolas Vil., 40 ans, célibataire, pompier, argentin. Ce malade est natif de la province de San Juan; il était depuis plusieurs années dans le corps des pompiers de Buenos Aires. Il a toujours été sain, jusqu'à il y a quatre ans environ, où il nota au côté droit du cou, près de la branche ascendante du maxillaire inférieur, une dureté qui, raconte-t-il, grossit en quinze jours, devint rouge et s'ulcéra, rendant une matière sanguinolente; il eut peu à peu de nouvelles indurations qui s'amollissaient et tendaient à se former en abcès dans le voisinage de la première, et ensuite quelques autres aussi au côté gauche, ce qui l'obligea à entrer à l'hôpital. Il fut placé dans un des services de chirurgie de l'hôpital San Roque, ayant alors à sa tête le docteur Justo, où on pratiqua des incisions à ses abcès, dont on voyait encore les cicatrices.

Apparemment presque guéri au bout de quelques mois, il sortit de l'hôpital pour reprendre son poste de pompier. Sur ces entrefaites, il attrapa un chancre induré du prépuce, pour lequel il fit un traitement mercuriel de frictions; il prit une certaine quantité d'iodure et guérit de sa lésion chancreuse.

Dans ces derniers mois apparurent au cou, où il lui venait de temps en temps des trajets fistuleux, deux ou trois nouveaux abcès, spécialement du côté gauche, ce pourquoi il entra à l'hôpital Rawson où on les lui ouvrit et on lui commença un autre traitement mercuriel d'injections et de frictions. Après deux mois environ de séjour, et voyant que les lésions du cou se renouvelaient, il résolut de sortir de l'hôpital, et la même semaine il entra ici, dans le service de dermatologie de l'hôpital San Roque.

Quand nous l'observâmes dans la salle, notre attention fut spécialement appelée par une élévation grosse comme une noix, qui faisait proéminence au cou, au dessus de la fourchette sternale (la photographie fut tirée quand cette efflorescence avait déjà été incisée), elle était assez consistante, recouverte par la peau qui conservait sa coloration normale. Elle s'était formée depuis quatre ou cinq jours. Nous notâmes en outre à chaque côté du cou des cicatrices verticales ou obliques, blanchâtres, blanc-rosées ou un peu violacées, légèrement rétractiles et bridées, entourées en partie d'une zone de pigmentation café sombre; on voyait au côté gauche, à courte distance du pavillon auriculaire, un trajet fistuleux couvert de croûtes jaune-noirâtres. Quand on l'exprimait, il en sortait de la matière sanieuse, purulente, jaunâtre ou blanc-jaunâtre, mêlée de sang.

D'après les antécédents fournis par le malade (bien qu'en forme vague à cause de son peu d'intelligence) et la brusquerie de formation de la lésion de la fourchette sternale, et quoiqu'il fût déjà sous un régime mercuriel, il nous parut prudent d'insister sur celui-ci, en lui associant l'iodure de potassium, pour pouvoir écarter complètement l'idée d'une syphilide en activité si c'eût été la cause unique de la lésion. On lui fit à cet effet des frictions mercurielles du 20 Octobre au 10 Novembre, que nous suspendîmes à cause d'une stomatite. Après sept jours de repos, nous renouvelâmes les frictions jusqu'au 19 Novembre où elle furent suspendues par suite de phénomènes d'épistaxis. Il prit journellement de l'iodure de potassium à la quantité de 120 gouttes, jus-



Fig. 69.—Blastomycose (Mucormycose) ulcérogommeuse et septicémique.

qu'à ce même jour (19 Novembre), où nous les lui suspendîmes.

Entre temps, la gomme de la fourchette sternale sur laquelle nous appliquions de la teinture d'iode, s'amollit au bout de quinze jours environ de l'entrée du malade à la salle VIII, et il fallut lui faire une ponction, parce qu'elle était un peu gênante et douloureuse: il en sortit une sérosité sanguinolente, et aussi, les jours suivants, un peu de pus blanc jaunâtre, strié de sang (fig. 69).



Mucormycose

A ce même moment de son séjour, un nouveau nodule de la dimension d'une grosse noix se pronouça dans la région supra-hyoïdienne immédiatement au dessous du menton; induré les premiers jours, il s'amollit bientôt et suivit la même évolution que la gomme précédente, on dut l'ouvrir et il en sortit un contenu pareil.

Les gommages ou nodules une fois ponctionnés et ouverts, et avec des

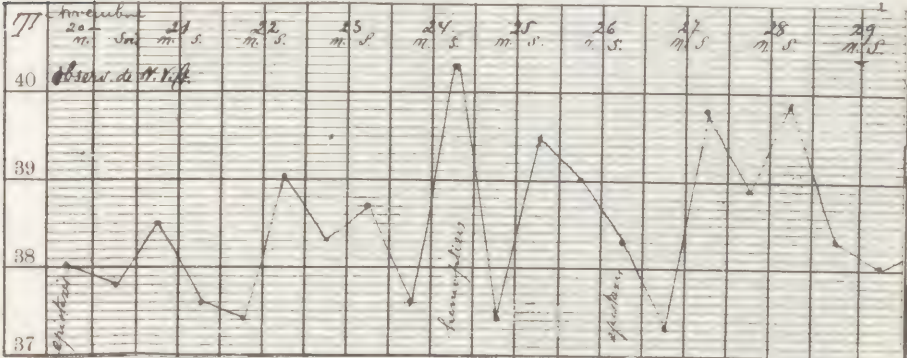


Fig. 70. — Blastomycose (Mucormycose) ulcérogommense et septicémique.
Poussée fébrile.

applications locales de fomentations de permanganate de potassium, ils continuaient à rendre une sérosité sanguinolente trouble et du pus teignant la gaze d'une couleur rougeâtre avec un halo jaunâtre-verdâtre. Ces nodules abcédés refont facilement leur contenu. Nous les avons

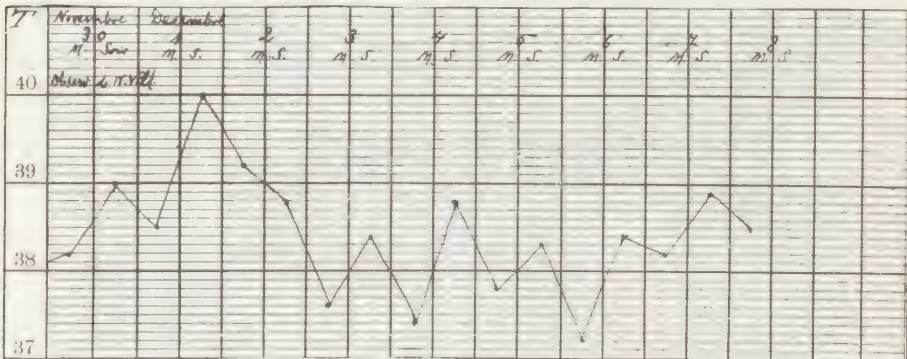


Fig. 71. — Blastomycose (Mucormycose) ulcéro-gommeuse et septicémique.
Poussée fébrile.

ponctionnés et raclés à fin curative et pour étudier leur contenu, car l'évolution du processus nous disait qu'il ne pouvait s'agir de syphilis ni probablement de tuberculose, mais presque sûrement d'une blastomycose.



Fig. 72.—Blastomycose (Mucormycose).
Coupe du poumon gauche.

On prit régulièrement la température; elle figure au tableau thermique ci-joint depuis le 20 Novembre jusqu'à la nuit antérieure au décès, qui eut lieu le 9 Décembre (fig. 69 et 70).

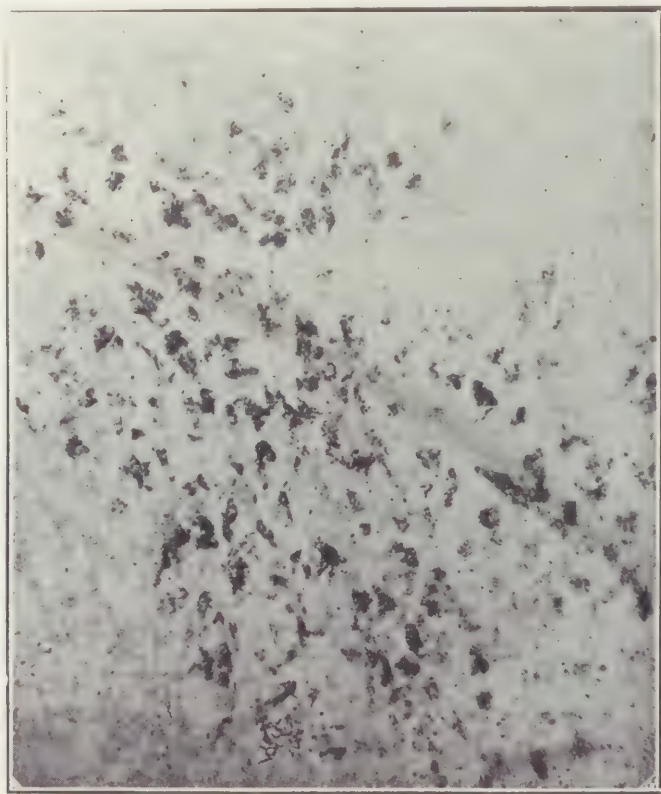
Quelques phénomènes spéciaux se prononçaient aussi: le malade était agile mais un peu prostré; le 18 Novembre il eut une forte épistaxis à 6 heures du soir, et le 24 du même mois, coïncidant avec une élé-

Il apparut entre temps une lésion phlycténulaire croûteuse à bords rougeâtres, à fond un peu granuleux saigneux, sur la peau limitant la seconde côte sur l'articulation sterno-costale. Elle rendait de la sérosité en abondance, et elle suivit une marche un peu serpiginieuse jusqu'à prendre une dimension de quatre centimètres environ. Elle entra ensuite peu à peu en régression.



Fig. 73.—Blastomycose (Mucormycose).—Coupes de la rate.

vation thermique à 40°3, eut une forte hémoptysie à 8 heures du soir; deux jours après, nouvelle épistaxis à 7 heures du soir. Le pouls ces jours-là oscilla autour de 120 pulsations, baissant aux environs de 90 du 2 au 5 Décembre dans les derniers jours qui précédèrent la mort. Une dyspnée qui oscilla entre 28 et 37 respirations nous indiqua en outre l'existence d'un processus pulmonaire. Néanmoins, on ne notait à l'auscultation physique qu'une légère respiration rude, avec un peu de sous-matité un



Ocul. 4 — Obj. 6 — Leitz — Proj.

Fig. 74.—Blastomycose (Mucormycose).—Infiltration mycosique dans le tissu ganglionnaire.

peu tympanique au sommet gauche. L'examen des autres organes dont ne se plaignait pas le malade, n'indiqua rien de spécial, si ce n'est une petite augmentation de la matité dans la région épigastrique gauche à l'emplacement de la rate.

Examen du pus de la gomme supra-hyoïdienne et de la fistule de la partie latérale du cou.—L'examen en solution de KOH montre une grande quantité d'éléments plus petits qu'un globule rouge du sang,

ils sont biréfringents, arrondis, isolés ou formant de courtes chainettes ou groupés. Quelques-uns de ces éléments sont bourgeonnants. On en observe d'autres plus grands qu'un leucocyte avec un contenu granuleux et des corpuscules réfringents qui semblent des endospores. On y voit aussi des éléments allongés et quelque filament plus long.

Examen des crachats.—On fait dans les derniers jours l'examen des crachats et l'on n'y trouve pas de bacilles de Koch. L'expectoration est d'ailleurs rare, fluide, un peu muqueuse et avec des grumeaux jaunâtres.

Examen du sang.—Nous pratiquons également un examen du sang avec le résultat suivant: on y voit des *blastomycètes*.

Un autre examen du sang pratiqué le 25 Novembre 1909 a donné le résultat suivant.

Caractères physiques.—Sang qui sort avec une certaine difficulté, d'une couleur rouge-obscur qui tarde beaucoup à se coaguler.

Hémoglobine	80 %
Globules rouges.....	4.240.000
» blancs.....	5333
Relation globulaire.....	1×800
Formule leucocytaire:	
Polynucléaires.....	72.32
Lymphocytes.....	14.52
Mononucléaires.....	2.51
Eosinophiles.....	1.

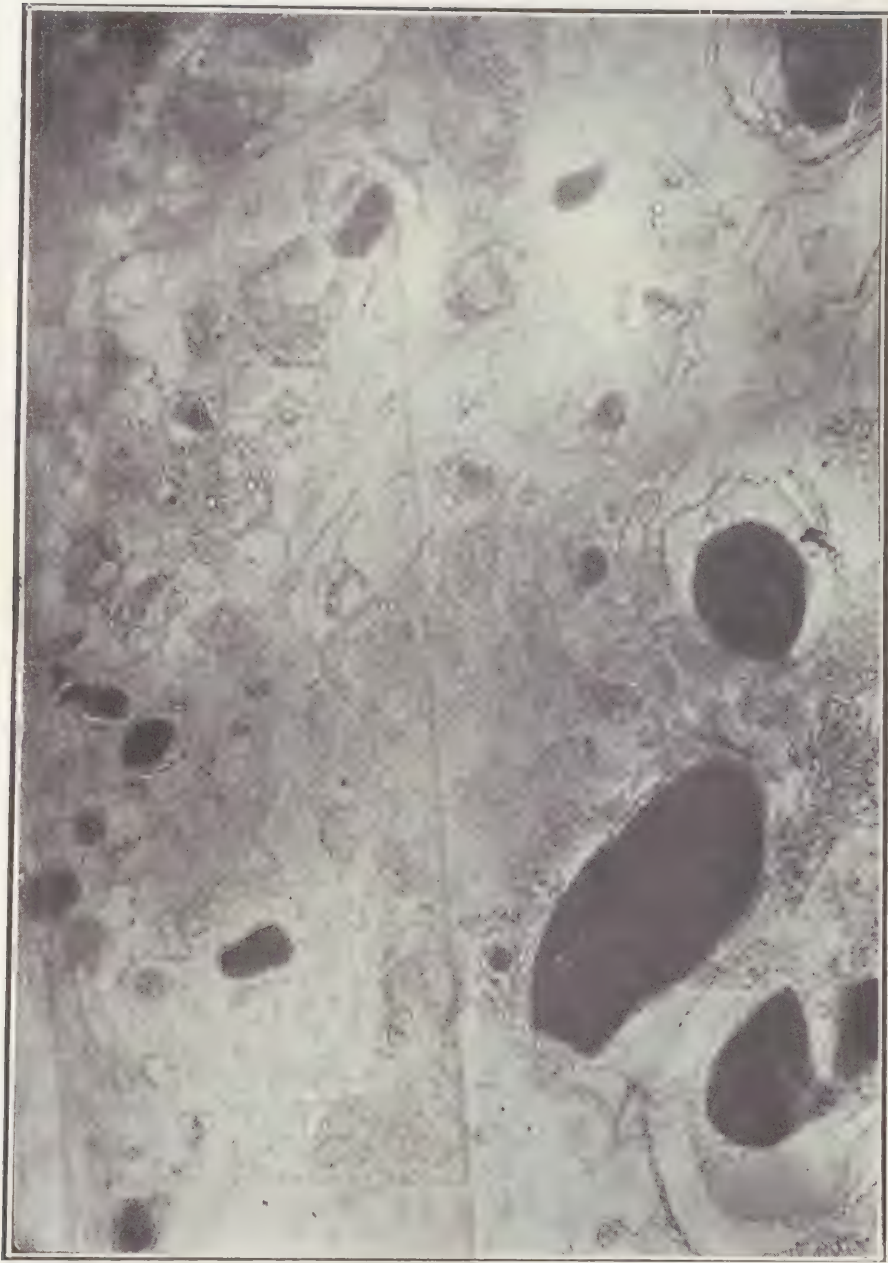
L'examen de l'urine, un jour avant le décès, recueillie avec le plus grand soin, a donné le résultat suivant.

Caractères physiques

Couleur	jaune Oporto
Aspect.....	transparent
Sédiment.....	très rare
Écume.....	blanche
Réaction.....	acide
Densité à 15° C.....	1017

Examen chimique

	en 1000 Cm. ³
Urée.....	12.81
Acide phosphorique total (P ² O ⁵).....	2.80
Chlorure comme Cl Na.....	1.50
Éléments fixes.....	39.61
Albumine.....	néant
Glucose.....	néant
Bile.....	néant
Diazo-réaction d'Ehrlich.....	négative



Ocul. 4. — Obj. 3. — Leitz. — Proj.

Fig. 75.—Blastomycose (Mucormycose).—Glande thyroïde. On voit des gros parasites entiers ou en déhiscence dans les utricules glandulaires ou en liberté, avec la signification de sporanges. On note aussi des petits corpuscules coccoïdes (spores).

Observation microscopique: On observe quelques éléments épithéliaux planes, de rares globules rouges, des spermatozoïdes; on voit des *blastomycètes*.

AUTOPSIE. — 9 DÉCEMBRE 1909

Diagnostic anatomique.—Absès multiples du cou.—Polyadénite du cou.—Pachiméningite.—Congestion et œdème cérébral.—Absès caverneux du sommet du poumon gauche.—Nodules miliaires des deux poumons.—Congestion pulmonaire gauche.—Pleurésie sèche adhésive

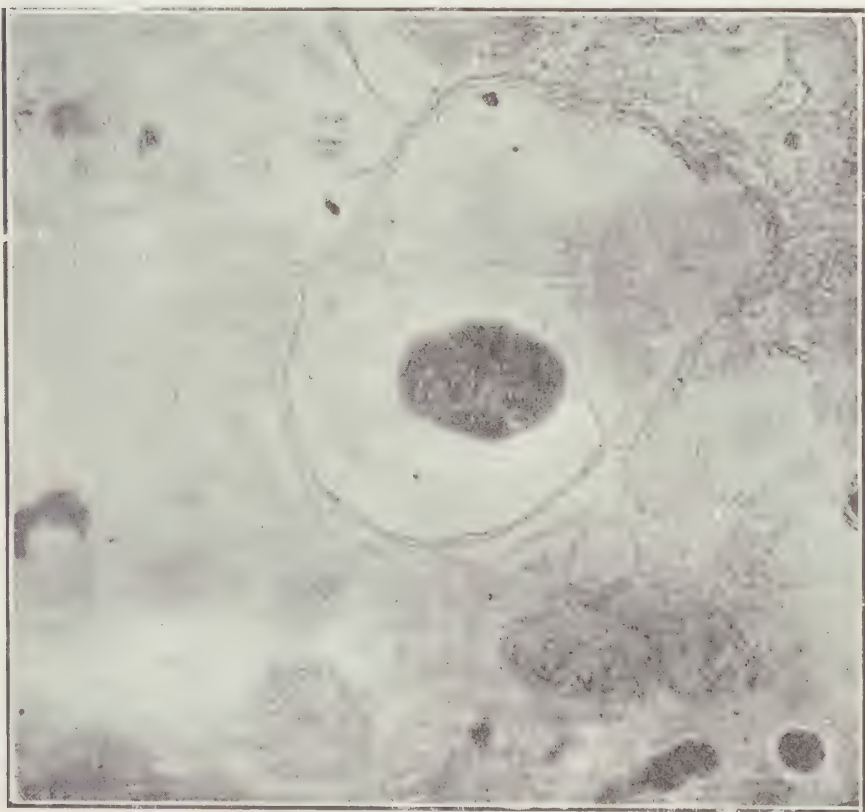


Fig. 76.—Comme dans la fig. antérieure.

du poumon gauche.—Dégénération graisseuse du myocarde.—Aortite en plaques.—Granulie et nodules multiples caséeux du foie.—Idem de la rate.—Idem des deux reins, avec éléments nodulaires très rares.—Congestion rénale.—Dégénération grasse des deux reins.—Hypertrophie des ganglions médiastiniques et mésentériques.

Description.—Cadavre de stature régulière, corps de complexion

moyenne, développement musculaire accentué, un peu de dénutrition.

Peau de couleur blanc-paille-brune, présentant de particulier aux deux côtés du cou des cicatrices allongées blanchâtres à bords légèrement pigmentés, qui arrivent jusqu'àuprès du pavillon de l'oreille, et de plus une ouverture fistuleuse au côté gauche du cou, un centimètre au dessous de l'implantation de l'oreille, ouverte d'un demi-centimètre, et une autre ouverture fistuleuse inférieure, plus allongée à la distance d'un centimètre, disposée en ligne oblique parallèle à la supérieure,

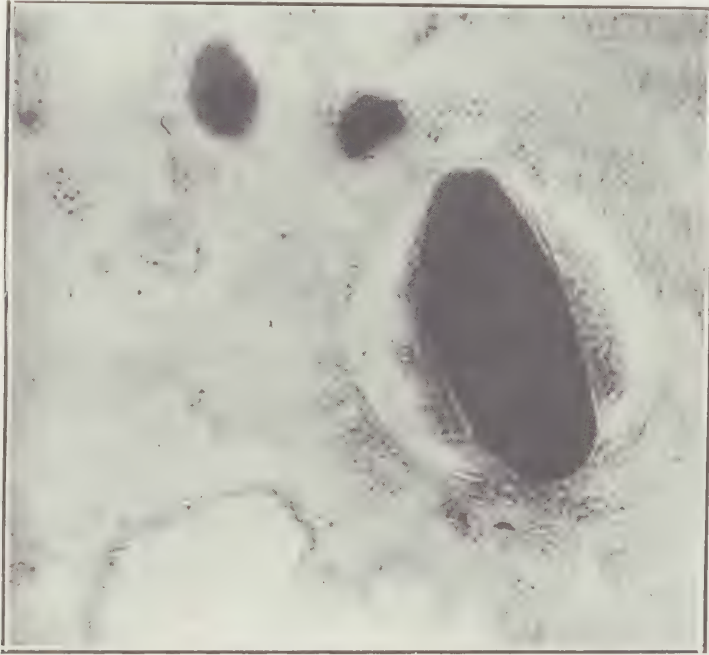


Fig. 77.—Comme dans la figure antérieure.

longue de trois centimètres. Les bords des deux fistules sont entr'ouvertes et un peu rougeâtres.

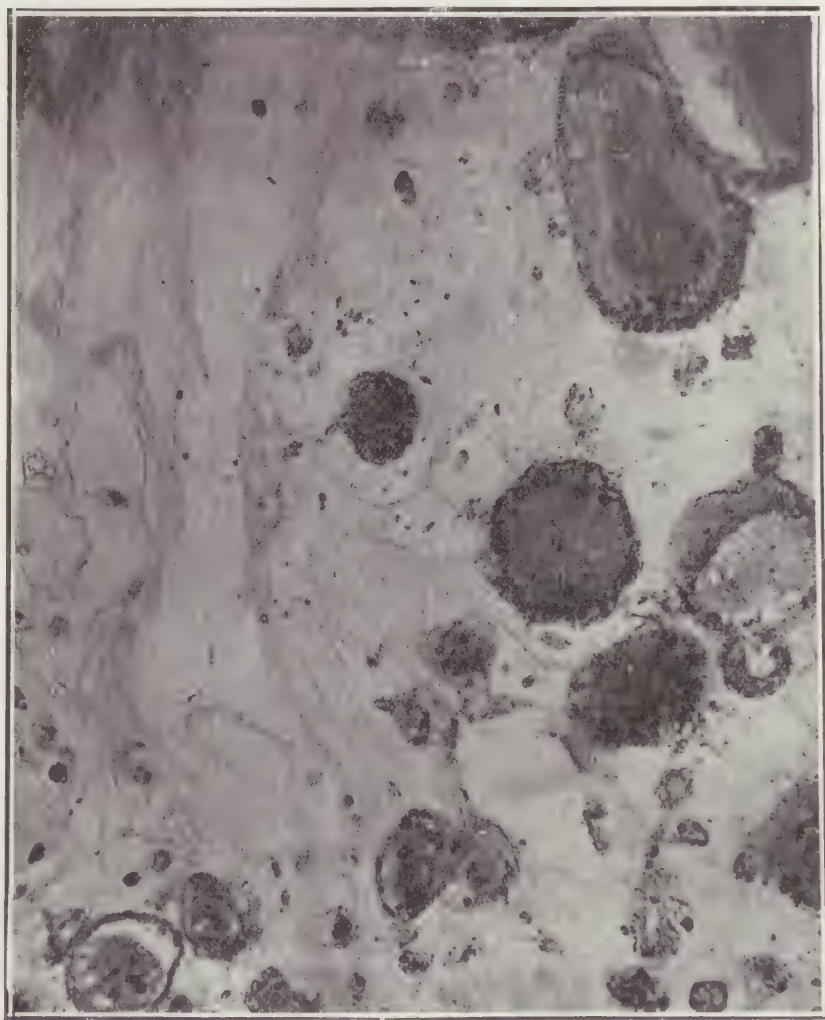
Nous notons en outre presque immédiatement au dessus de la fourchette sternale, une ulcération cratériforme d'un centimètre d'ouverture, à bords déprimés vers l'ulcération, un peu rongé à l'emplacement où s'est ouvert l'abcès auparavant.

Une ulcération semblable s'observe aussi dans la région supra-hyoïdienne.

On note aussi, à la hauteur de la seconde côte gauche, au niveau de l'articulation sterno-costale, une cicatrice blanchâtre de 4 centimètres de long sur 3 de large, ovalée, un peu réniforme à bords légèrement

dentelés et évasés en arc de cercle. C'est là que s'était produite la lésion ulcéro-croûteuse eethymatiforme déjà mentionnée.

Le cadavre ouvert par une incision médiane, et en disséquant au dessous de la peau la région médiane et latérale du cou, nous pûmes



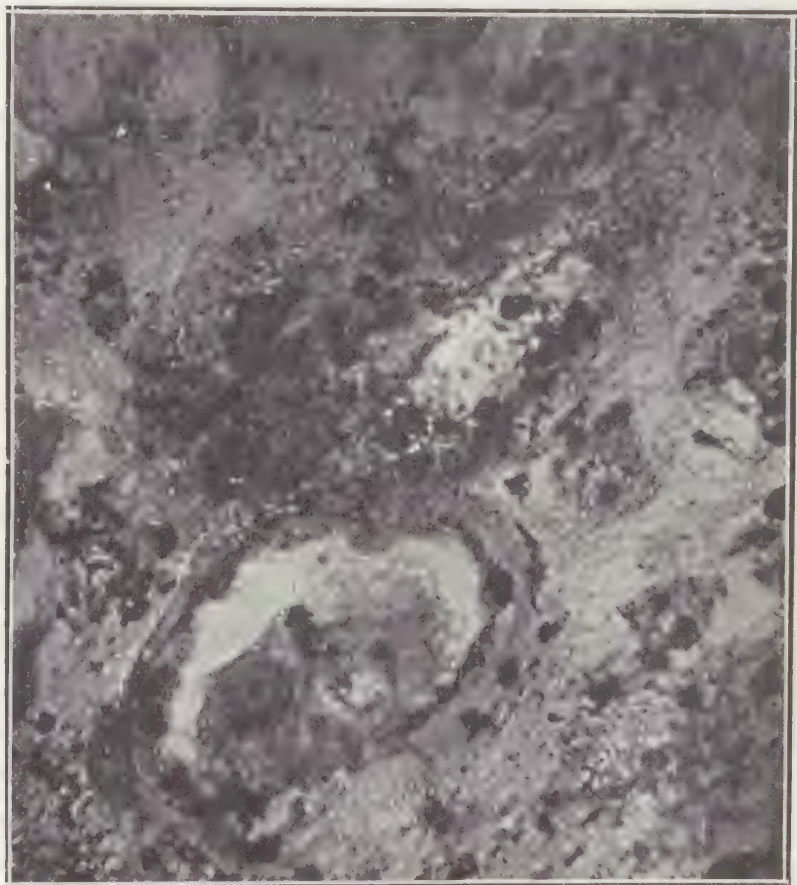
Ocul. 4. — Obj. 3. — Leitz. — Proj.

Fig. 78.—Blastomycose (Mucormycose).—Glande thyroïde. Un sporange avec pédicule mycélien bien net. Il ya un gros élément parasite bourgeonnant. On voit des corpuscules coccoïdes (spores).

observer que les régions ulcérées et fistulisées reposaient en un tissu d'aspect normal, à peine plus rongé et sphacélé que le reste, sauf à l'endroit des abcès où l'on notait des restes d'un tissu jaunâtre lardacé

en voie de disparition. Ces abcès et ces fistules présentaient évidemment une communication lymphatique et sanguinée entre elles, perceptible par les trainées vasales congestives et par le grossissement prononcé des ganglions locaux et de ceux qui par la région sternale communiquent avec le médiastin.

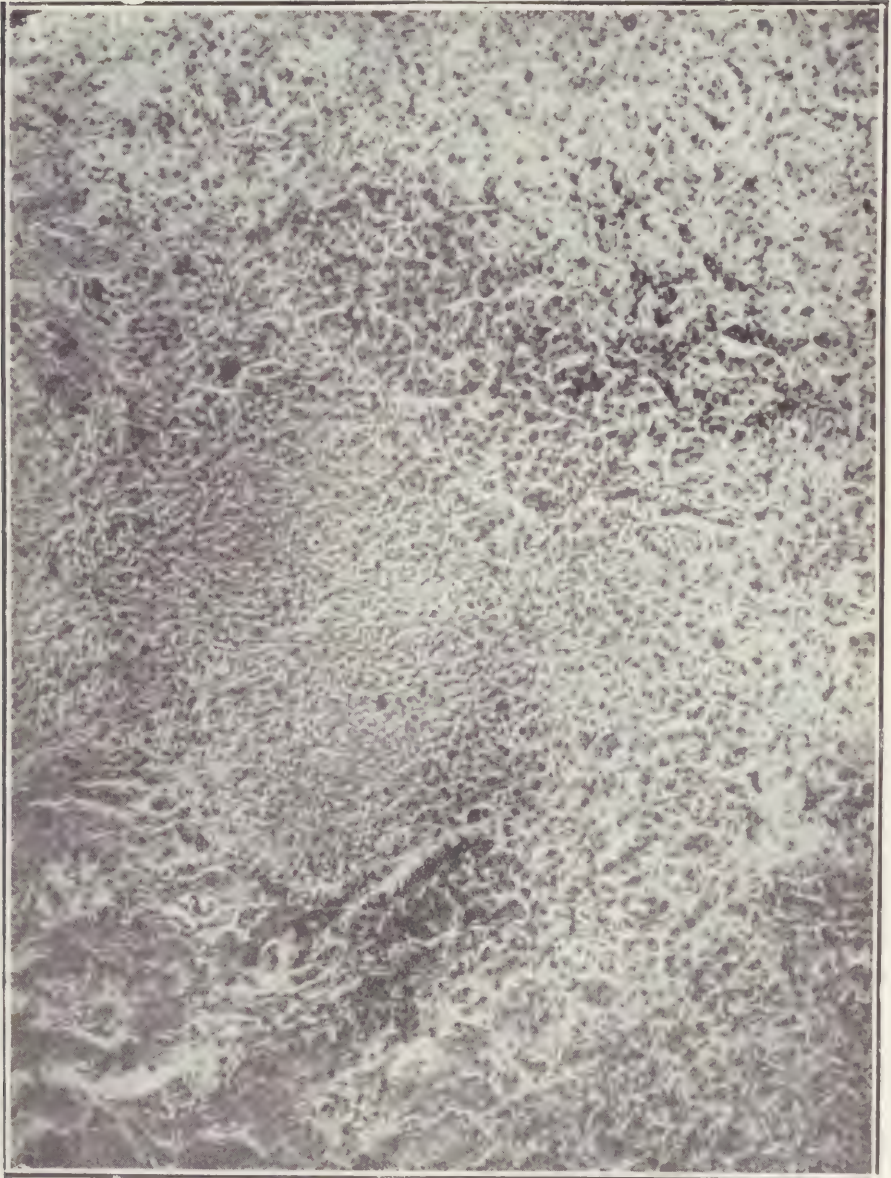
Cerveau.—L'attention était appelée, dès l'enlèvement de la calotte



Ocul. 4. — Obj. 3. — Leitz. — Proj.

Fig. 79.—Blastomycose (Mucormycose).—Glande thyroïde. Tissu désagregé avec des formes parasitaires (conidies, corpuscules coccoides).

par l'injection prononcée des vaisseaux méningés et par une plus grande abondance de liquide subaracnoïdéen. En outre, dans la convexité du cerveau près de la fissure de Rolando, aux limites de la ligne médiane, on notait une légère opacité de la dure mère sur une extension d'environ trois centimètres, et la proéminence de trois petits nodules de la dimension d'un plomb de chasse, faisant corps avec toutes les ménin-



Ocul. h. — Obj. 3. — Leitz. — Proj.

Fig. 80.—Blastomycose (Mucormycose).—Foie. Coupe montrant en dessus un nodule parasitaire d'aspect épithéliomateux, et dans le reste une infiltration parasitaire plus diffuse (conidies, corpuscules coccoïdes, oïdies).

ges, couleur jaunâtre et rappelant les tubercules caséeux. A cet endroit, les méninges adhéraient entre elles et à leur tour avec une petite partie de la substance corticale du cerveau, de sorte que celle-ci se déchirait

quand on l'arrachait. Nous étions en présence d'une leptoméningite partielle, ou mieux d'une méningo-encéphalite d'aspect tuberculeux. Dans le reste du cerveau nous avons trouvé un piqueté de vaisseaux congestionnés, sans autre particularité digne de mention.

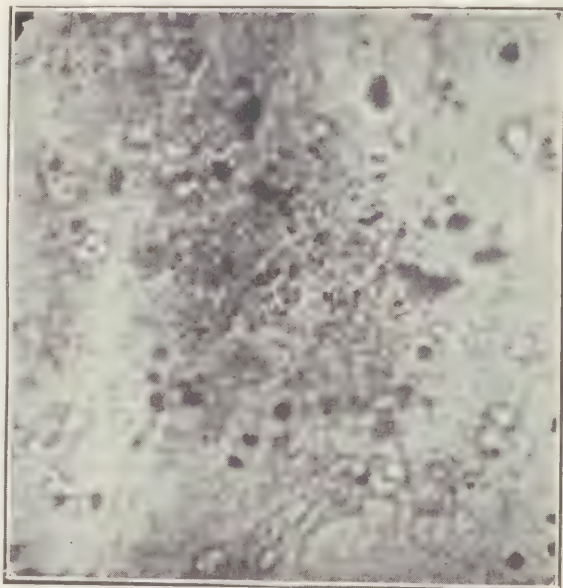
Cou.—Nous avons déjà mentionné le caractère, les abcès et l'état de la région après la dissection de la peau.

Bouche, larynx, trachée, œsophage.—Nous n'avons noté dans ces organes rien qui vaille d'être signalé, sauf un peu de mucosité et peu de liquide spumeux qui parcourait la trachée et le larynx.

Poumons.—Celui du côté droit était libre dans sa cavité pleurale; celui du côté gauche présentait une adhérence fibreuse à la paroi costale, qui avait quelque difficulté à se déprendre.

Poumon gauche.—La coloration est rose-violacée au lobe supérieur, plus claire à l'inférieur. Il y a des épaissements pleuraux et des brides. On note en outre, dans le voisinage du sommet, que le pou-

mon présente une cavité anfractueuse, comme arrachée, de la dimension presque d'un œuf de poule, d'une couleur rouge-noirâtre sale avec liquide sanieux; les bords sont également irréguliers, adhérents à la paroi costale. A la coupe du poumon, il sort une assez grande quantité de liquide spumeux sanguinolent, spécialement au lobe inférieur. Quant au supérieur, et surtout quand on approche du sommet, on observe des zones grisâtres avec granulations grises et jaunâtres petites, ou des stries de même couleur qui occupent une bonne partie du lobe, avec une consistance plus grande que le parenchyme pulmonaire. On observe près du hile un tas de tissu calcifié jaunâtre dur d'un centimètre de diamètre (fig. 72).



Ocul. 4. — Obj. 6. — Leitz. — Proj.

Fig. 81. Blastomycose (Mucormycose). Foie. Un nodule parasitaire d'aspect épithéliomateux, montrant sa formation par des oïdes (fragmentation mycélienne). On voit aussi des conidies et de petites spores (formation coccoïde).

Poumon droit.—On note à celui-ci une ulcération rosée-violâtre avec teinte jaunâtre. A la coupe, il sort un liquide spumeux peu sanguinolent. On note, en outre, des zones grisâtres et gris-jaunâtres au lobe supérieur, avec granulations de même couleur, de consistance régulière.

Médiastin antérieur et postérieur.—L'attention est appelée par le grossissement des ganglions depuis une noisette jusqu'à une noix, qui se continuent ainsi avec ceux mentionnés au cou. A la coupe, ces ganglions sont formés par un tissu lardacé, à teinte jaunâtre; il y en a



Ocul. 4. — Obj. 3. Leitz. — Proj.

Fig. 82.—Blastomycose (Mucormycose). Rate. Infiltration parasitaire, surtout par des formes coccoides (spores).

aussi qui sont en voie d'abcès avec ramollissement central, avec une substance jaunâtre ou jauneverdâtre sombre.

Cœur.—Il est couvert d'une légère atmosphère grasse, il est flaccide, le muscle est un peu diminué d'épaisseur et présente à la coupe des stries jaunâtres.

Aorte.—Avec de petites plaques jaunâtres.

Foie.—Légèrement augmenté de volume; on y note une surface

rouge-violacée avec points noueux lenticulaires jaunâtre-orangés, unis irrégulièrement entre eux par un marbré de même couleur. A la coupe, il sort une certaine quantité de liquide sanguinolent, avec prononciation du striement et des petites régions jaunâtres-orangées qui se voyaient à la surface et qui rappellent parfaitement un tissu rouge-violacé, marbré de jaune-orangé sombre.

Rate.—Cet organe est augmenté trois fois environ de son volume normal; il se montre un peu lobulé sur les bords et aussi sur la surface de ses deux faces, d'une couleur rouge-violacée veinée comme le foie par des granulations jaunes disposées en stries sous une épaisseur diverse et] ayant des points noueux jaunâtre-orangé-sombre, grossièrement lenticulaires, simulant de véritables marbrures. L'organe est assez consistant et, à la coupe, il en sort une certaine quantité de pulpe sanguinolente, et il présente le même aspect et les mêmes marbrures qu'à la surface (figure 73).



Fig. 83.—Comme dans la fig. antérieure. On voit plus nettement des conidies.

Reins.—A la coupe, on observe la sortie d'une quantité régulière de liquide sanguinolent. On voit dans l'épaisseur de la substance corticale des stries jaunâtres; l'organe est mollassé, et

l'on y peut aussi noter quelques granulations miliaires très petites qui y sont enchâssées et que l'on voit par transparence à travers la capsule.

Ganglions mésentériques.—Augmentés de volume, quelques-uns de la grosseur d'une noix, avec mêmes caractères que les médiastins.

Pancréas.—A simple vue il est légèrement augmenté de volume; on n'y voit rien de remarquable à la coupe.

Estomac.—Avec une très petite quantité d'aliments.

Intestin, vessie et prostate.—Rien de spécial.

EXAMEN HISTO-PATHOLOGIQUE

L'examen d'un *ganglion lymphatique* nous montre dans le tissu une réaction inflammatoire lympho-conjonctive avec dilatation de quelques vaisseaux sanguins et des espaces lymphatiques, et formation de nodules



Ocul. 4. — Obj. 1. — Proj.

Fig. 84.—Blastomycose (Mucormycose). Coupe d'ensemble du poumon.

d'origine indubitablement parasitaire, qui sont de véritables foyers mycéliens à rameaux inextricables et qui ressortent par leur meilleure coloration avec le bleu Victoria (fig. 74).

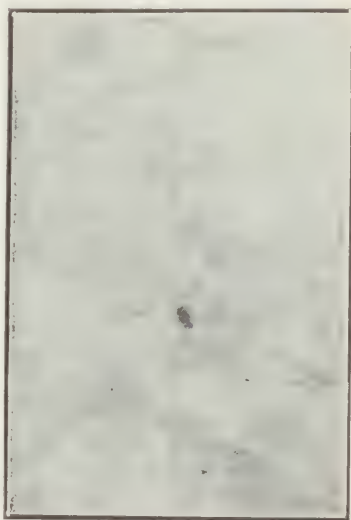
Il y a des éléments ovales ou arrondis réfringents avec contenu cor-

pusculaire du même caractère, ainsi qu'une apparente fragmentation mycélienne en corpuscules jaunâtres ou café sombre, qui complètent le tableau de l'infection ganglionnaire. Il n'est pas rare non plus de rencontrer quelque cellule géante à noyaux périphériques. On note aussi une tendance à la sclérose du tissu, que l'on perçoit par foyers, en connexion quelques-uns dans la capsule fibreuse ganglionnaire. Certains vaisseaux se trouvent aussi sclérosés.

Une portion de tissu malade extirpé au cou s'est trouvé être un morceau de *glande thyroïde*, où l'on peut voir un état inflammatoire caractérisé par une sclérose des vaisseaux et par une dégénération hyaline de la paroi ainsi que d'une partie des fibres conjonctives. Les vaisseaux sont vides ou avec des résidus de fibrine. Les éléments glandulaires présentent une paroi avec cellules en partie détachées, granuleuses, ou bien ont complètement disparu. La lumière est communément pleine de substance colloïde, et il est à noter que dans les utricules glandulaires se trouvent des parasites développés, qui ont un contour net, sont arrondis, ovales ou à contours un peu irréguliers, depuis quelques microns jusqu'à 200 μ ; ils se teignent intensément par le bleu Victoria, la substance colloïde en revanche se teignant d'un bleu céleste clair. Les éléments parasitaires se voient en déhiscence par places. Quelques-uns sont contournés d'une filamentation de 2 à 3 μ de diamètre, qui entoure l'élément glandulaire ou le pénètre. On observe aussi des éléments corpusculaires en involution, formant des conglomerats jaunâtres-sombres, ou disposés longitudinalement, comme si une filamentation s'était égrenée (fig. 75 à 78).

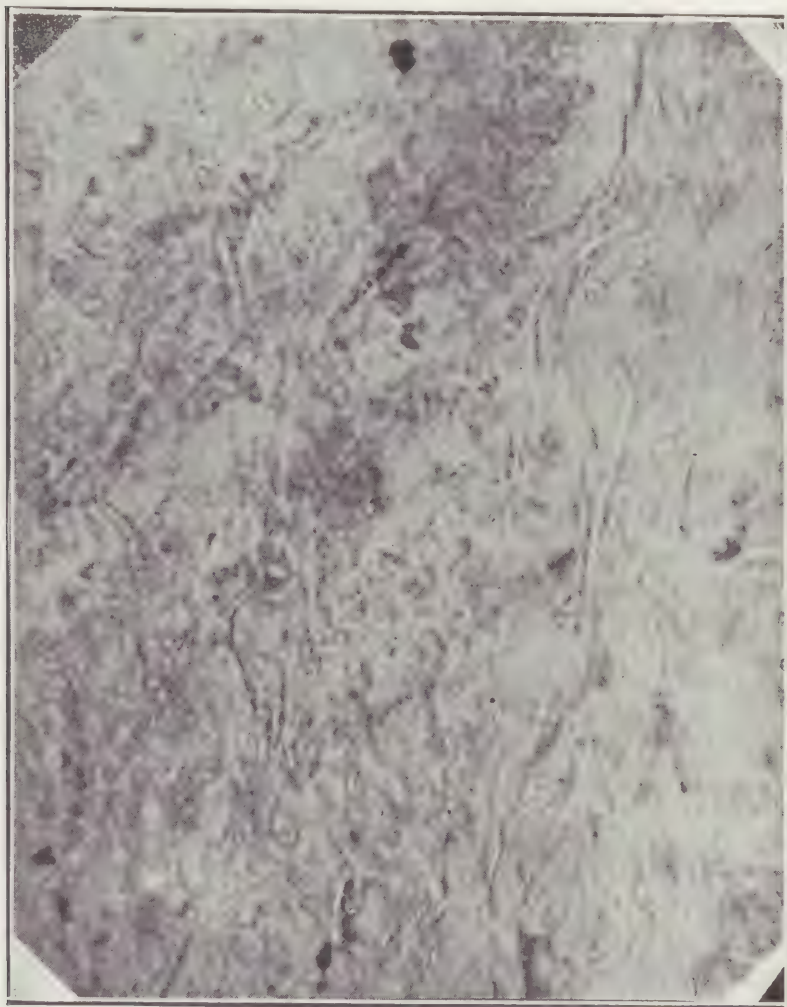
Au *foie*, l'on observe dans les coupes microscopiques la formation de nodules qui occupent le centre de beaucoup de petits lobes hépatiques formés par des cellules hépatiques dégénérées, et en outre par un inextricable enchevêtrement filamenteux qui s'allonge spécialement parmi les capillaires hépatiques, en couvrant, soit par leur fragmentation, soit par leurs éléments conidiophores, presque tous les éléments cellulaires du parenchyme.

Quelques particularités, comme la disparition, au point de formation



Ocul. 4. — Obj. 6. — Leitz — Proj.
Fig. 85.—Blastomycose (Mucormycose). Formes conidiennes dans le tissu pulmonaire.

des nodules, de la lumière portale inter-lobulaire, la dégénération granuleuse et le détachement de beaucoup de cellules hépatiques dans la lumière des capillaires sanguins, une légère infiltration d'éléments lympho-conjonctifs parmi les vaisseaux ou dans le tissu de soutien qui sépare les petits lobes, démontre un état inflammatoire de l'organe



Ocul. 4. — Obj. 6. — Leitz.—Proj.

Fig. 86.—Blastomycose (Mucormycose). Poumon. Filamentation et spores.

hépatique; il y a une hépatite parenchymateuse et nodulaire. Les éléments coniodophores parasitaires ont une dimension d'environ 10 μ , ils sont ovales, arrondis ou en bouteilles, quelques-uns [bien colorés

avec le bleu Victoria, d'autres réfringents, jaunâtres, apparaissent pleins de corpuscules de cette même coloration (fig. 80 et 81).

A la *rate*, les relations de ses divers éléments sont en grande partie modifiées, car aussi bien la capsule que les corpuscules de Malpighi et la pulpe splénique sont infiltrés d'éléments parasitaires, qui se présentent, ou en petits groupements de 1 à 4 μ de diamètre bien teints par le bleu Victoria, arrondis ou bien granuleux, en involution, arrondis ou ovales, bleu-jaunâtres réfringents ou jaunâtres bleuâtres noirâtres. Il s'agit donc de formation d'infiltrés nodulaires et diffus parasitaires. Dans quelques foyers, leur meilleure coloration nous fait admettre l'existence de filaments. Il y a ressemblance, d'autre part, avec l'infiltration parasitaire du foie (fig. 82 et 83).

Au *poumon*, l'on note des zones nodulaires formées par l'infiltration des parois et de la lumière bronchiales, par épaissement, infiltration et sclérose



Fig. 87.—Blastomycose (Mucormycose). Lapin avec son abcès à la cuisse interne gauche et la vessie distendue.

des parois vasales, et l'on remarque que l'infiltré est de nature lympho-conjonctive, avec cellules écaillées de la lumière bronchiale et des alvéoles circonvoisins, dont beaucoup infiltrés aussi ou atelectasés, d'autres champs du microscope montrant une véritable distension d'autres alvéoles du type emphysème. En outre, le parasite dans ses formes petites emplit également en bon nombre l'infiltré bronchial alvéolaire et vasal. Il s'agit réellement de broncho-pneumonie nodulaire avec tendance à la sclérose du tissu (fig. 84 et 85).

Des parasites bien teints de bleu, arrondis, de 1 à 6 μ , se voient



Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 88.--Blastomycose (Mucormycose). Coagulum vésical (du lapin de la fig. 87) avec des formes parasitaires d'aspect cristalloïde: chlamidospores et conidies; et des spores.

isolés ou formant de petits groupements dans les foyers malades ou au voisinage (fig. 86).

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

Les *cultures* ont donné un résultat négatif sur agar peptono-glucosé, agar simple, pommes de terre, carotte.

Les *inoculations* ont été faites sur des lapins.

Un d'eux a été inoculé dans le tissu cellulaire sous-cutané avec le pus de l'abcès supra-hyoïde. Il en est résulté, au bout de onze jours, un nodule local de la grosseur d'une noix, qui un mois après avait une largeur de trois centimètres et une longueur de quatre, se continuant par une traînée lymphangitique à proximité de l'aîne gauche près du point inoculé. Deux mois après, le pus déjà éliminé en partie par ulcération de l'abcès, persistait sous-cutané en un cordon lymphangitique long de huit centimètres et large à peu près d'autant. A la fin d'Avril de cette année, c'est-à-dire un mois et demi plus tard, la résorption paraît s'être produite, car on ne note plus rien à la palpation.

Du nodule de la rate, pris à l'autopsie, on inocule un autre lapin dans le tissu cellulaire sous-cutané. Au bout d'un mois, nous vîmes un cordon lymphangitique monoliforme, avec un gros nodule (abcès) de la dimension d'une noisette. Un mois après il y avait localement un plastron de plusieurs nodules de dimensions allant d'un pois à une noix, l'un d'eux ulcéré. La formation d'autres nodules (abcès) et de cordons lymphangitiques au voisinage s'est continuée, tandis que d'autres abcès vont s'éliminant. Deux mois après, l'animal a toujours l'infection, mais il a guéri plus tard.

Avec du tissu pulmonaire pris à l'autopsie on inocule encore un autre petit lapin, qui meurt au bout de quarante-huit heures avec une congestion générale, des signes de septicémie dans les organes internes, et un œdème aigu gélatinoïde dans tout le côté où a été faite l'inoculation sous-cutanée.

On inocule un quatrième lapin avec du tissu hépatique nodulaire provenant de l'autopsie. L'animal meurt au bout de treize jours; on lui trouve un grand abcès blanc-jaunâtre à la cuisse interne gauche (fig. 87), la vessie distendue avec liquide sanguinolent et des coagulums, où se révèle la présence de parasites dont nous avons tiré une microphotographie de préparé direct coloré (fig. 88). Dans la vessie il y avait aussi des nodules miliaires sur la paroi, et l'on notait un exsudat en masse aux proximités de l'abdomen. Les organes internes légèrement congestionnés. Les vaisseaux injectés.

CONCLUSION

Ce cas est très intéressant:

Au point de vue clinique: Par ses lésions gommeuses et ses ulcérations fistuleuses, et l'évolution de la maladie, on devait penser à la syphilis et à la tuberculose. La description des lésions permet cependant un diagnostic différentiel qui pourrait les exclure. Est à remarquer aussi la tableau clinique dernier de l'infection et le résultats de l'examen du sang, du pus et de l'urine montrant des blastomycètes.

Au point de vue anatomique: On remarque la généralisation ganglionnaire et des organes internes avec granulie, formation d'abcès et de nodules (quelques-uns d'aspect épithéliomateux, comme métastatiques) et l'invasion de l'organisme en forme de septicémie. L'état de quelques organes comme le poumon, le foie, la rate est aussi à signaler.

Au point de vue histo-pathologique: Bien que nous pensions que les microphotographies des préparations microscopiques sont tout à fait saisissantes et instructives, il est cependant utile de remarquer l'état de désagrégation des éléments des tissus et la disposition de ceux-ci dans les organes atteints par l'infection dont le champignon parasite se montre tout envahissant, et avec toute sa morphologique.

Au point de vue bactériologique: On a pu voir que l'infection humaine se reproduisait dans les lapins avec tous ses caractères. Nous n'avons pas isolé le champignon pathogène, mais les caractères morphologiques dans les divers examens que nous avons faits, nous font le classer dans la famille des MUCORACÉES ou MUCORINÉES. En effet, on peut trouver dans notre observation que le champignon montre du mycélium continu, du mycélium cloisonné et divisé en articles (oïdies), des chlamydospores, des sporanges (globuleux, piriformes), des spores petites en grand nombre, des conidies.

Notre observation est alors une **Mucormycose**.

Nous n'avons pu déterminer l'espèce pathogène, faute de culture. On sait cependant qu'on a déjà décrit des mucormycoses chez les oiseaux, et chez l'homme (cas de Fürbringer (1): mycose pulmonaire;—

(1) Fürbringer. — Beobachtungen über Lungenmykose beim Menschen. — Virchow's Archiv. — LXVI, 1874, pag. 330.

cas de Paltauf (1): mycose généralisée au cerveau, appareil respiratoire, intestin;—cas de Podak (2): mucormycose de l'appareil respiratoire), et d'autres auteurs, en cas d'otomycoses. On a décrit aussi des mucormycoses expérimentales chez le lapin, le cobaye, la poule. On peut dire cependant que les mucormycoses de l'homme sont encore presque inconnues.

(1) A. Paltauf. — Mycosis mucorinea. Ein Beitrag zur Kenntniss der menschlichen Fadenpilzkrankungen. — Virchow's Archiv. 102 — 1885, pag. 544.

(2) M. Podak. — Zur Kenntnis des sogenannten Endothelkrebses der Pleura und Mucormykosen in menschlichen Respirations apparat. — Deutsches Archiv. f. Klin. Med. LXIII, 1899, fasc. 1-2.

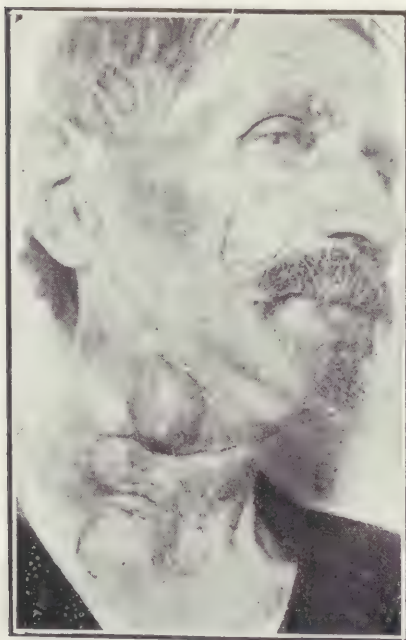
Blastomycose (Mucormycose) à abcès tumoraux

OBSERVATION CLINIQUE

Salle de consultation externe du service de Dermatologie.—Décembre, 1909

Luis Rem., âgé de 69 ans, italien.

Ce malade nota, il y a trois semaines, un nodule de la grosseur



d'une noisette, qui ne le gênait guère, au côté droit du cou, derrière le maxillaire inférieur. Peu à peu ce nodule dur au toucher augmenta, en même temps que deux autres apparaissaient dans le voisinage. Nous vîmes le malade à la salle de consultation externe de la salle VIII (service de dermatologie) quinze jours après la déclaration de la maladie; il présentait alors trois saillies nodulaires assez indurées, couvertes de peau saine, et de la dimension d'une noix chacune, plus ou moins. Ces proéminences n'étaient pas douloureuses et donnaient l'idée d'un bloc ganglionnaire, situé dans cette région grossie considérablement ainsi. Nous fîmes en ce moment une ponction exploratrice, car nous

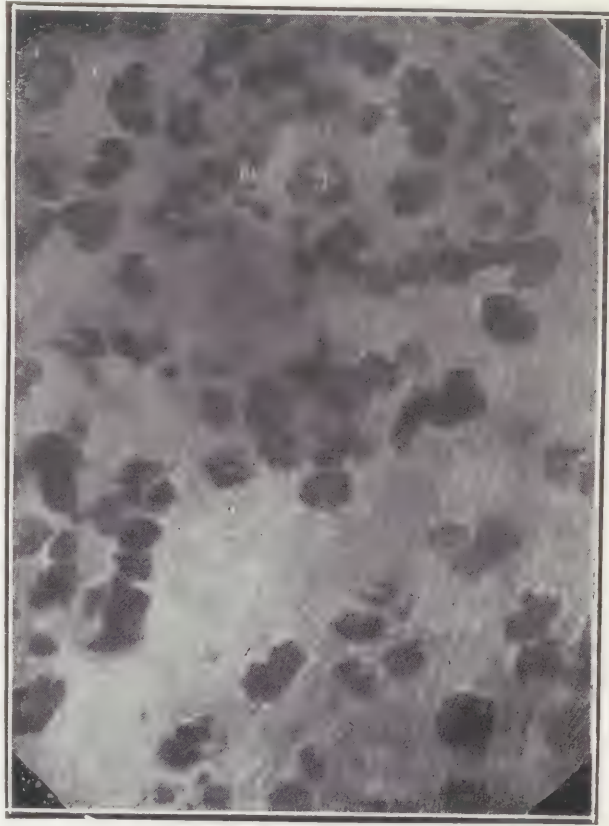
Fig. 89.—Blastomycose (Mucormycose) à abcès tumoraux.

pensions en un processus blastomycosique pour diverses raisons: accrois-

sement rapide des reliefs nodulaires, façon dont le processus avait débuté, consistance et spécialement faible réaction inflammatoire locale (fig. 89).

La ponction exploratrice ne nous donna rien, de sorte que nous résolûmes d'attendre un peu et de suivre l'évolution du processus sans abandonner notre première idée sur son origine.

Nous ordonnâmes de la teinture d'iode en applications locales. Au bout d'une semaine, le malade revint à la consultation; l'aspect de la région était changé. La peau sur les nodules était rosée, et comme un peu distendue; les nodules fluctuants, excepté à la base, qui en forme d'anneau infiltré et dur leur servait de soutien; à cet endroit la couleur rosée se perd insensiblement et se confond avec la peau saine. Les reliefs nodulaires se montrent, en outre, augmentés de volume, et prennent ensemble l'extension de la paume de la main couvrant comme une feuille de trèfle (où la feuille impaire serait postérieure et un peu plus grande) la région latérale droite du cou, les nodules étant séparés entre eux



Ocul. 4—Obj. 8—Leitz—Proj.

Fig. 90.—Blastomycose (Murcomycose) à abcès tumoraux. — Frottis du pus: On voit des fragments mycéliens, des ascospores, des conidies et des corpuscules coccoïdes (spores).

par des sillons un peu profonds dans les endroits où ils entrent en contact. Réellement on ne peut pas parler de nodules, sinon d'abcès chauds à réaction semi-aiguë, où les deux antérieurs sont de la dimen-

sion d'un œuf de poule, et formant une masse saillante étendue au-dessous de l'insertion du pavillon auriculaire et à deux doigts, arrivant jusqu'à l'angle du maxillaire inférieur par en haut, et jusqu'à la clavicule droite par en bas, occupant la partie latérale du cou. On note aussi quelques bridements cutanés, avec rides aux portions les plus antérieures et inférieures de cette formation d'abcès, et un parcheminement et endurcissement en masse de la région inférieure du sterno-cleïdo-mastoïdien.

Dans l'abcès inférieur et antérieur, on observe déjà quelques petits points lenticulaires jaunâtres, une demi-douzaine environ, l'un d'eux déjà ouvert et donnant issue à un pus crémeux jaunâtre un peu fluide.

L'état général est bon; le sujet n'a pas d'antécédents spéciaux dignes de mention; la région malade le gêne actuellement, parce qu'il y a une certaine rigidité dans les mouvements de la tête.

Le thermomètre nous annonce un léger degré fébrile de 37°3 le matin. Cette observation ne peut être continuée, le malade ne restant pas à l'hôpital.

Dans ces conditions, et après un examen direct du pus, on incise les trois abcès avec une ouverture d'un centimètre pour chacun. Il sort de tous un pus crémeux jaunâtre, mais qui conserve une certaine fluidité, la même que l'on note dans les abcès dus aux cocci communs de la suppuration. On ne pose pas de mèches, et ils sont lavés et nettoyés journellement au permanganate de potassium.

Avec le pus on fait des préparés directs, colorés; on inocule un lapin et l'on ensemence des tubes d'agar commun et d'agar peptono-glucosé.

Le traitement suivi a été l'asepsie locale quotidienne au moyen de lavages par la solution de bichlorure d'hydrargyre à un pour mille, des divers abcès, en faisant pénétrer le liquide à l'intérieur de ceux-ci. En trois semaines le malade fut guéri du processus (1).

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

L'examen du pus qui, comme nous l'avons dit, est de couleur jaunepaille avec teinte verdâtre très effacée, montre, traité avec la potasse caustique, la présence de nombreux éléments arrondis de dimensions

(1) Nous avons revu une fois encore ce malade un an après, en constatant que sa lésion cutanée était totalement guérie, mais par contre il portait une ulcération à fond sanieux et bords déchiquetés entourant l'amygdale et les piliers droits de la voûte palatine. Cette ulcération présentait cliniquement tous les caractères d'un épithéliome dont l'examen histologique nous ne l'avons pu faire par la faute du malade. Cette constatation clinique est pour nous très intéressante parce que l'épithéliome aurait fait suite du même côté droit du cou à des abcès mycosiques, étiologie concordante avec nos recherches dont nous nous occuperons dans le volume suivant.



Mucormycose

diverses, qui vont depuis le petit coccus bi-réfringent jusqu'au gros élément qui atteint les proportions de vingt, trente et même exceptionnellement quarante microns. Beaucoup de ces formes, que nous pourrions appeler de croissance, car il y en a de diverses tailles, sont à contenu homogène avec une membrane d'enveloppe; il y en a de trois à quatre, six, huit microns, on les voit seules ou accouplées, et même en petits



Ocul. 4—Obj. 8—Leitz.—
Proj.

Fig. 92. — Blastomycose (Mucormycose) Frottis du pus, montrant une renfure chlamydosporee en bas et un ascospore rond en haut.



Fig. 91.—Comme dans la fig. 90. On voit un chlamydospore terminal avec son pédicule filamenteux.

groupes. Au delà de ces dimensions, les formes arrondies présentent un contenu granuleux et de petits éléments de deux à quatre μ en nombre variable, un, deux, trois, quatre, ou plus, bi-réfringents d'aspect homogène comme les libres.

Le contenu granuleux est évidemment formé par des granulations contenues dans le protoplasme, qui se montre plus opaque. Dans quelques formes, on voit que la zone protoplasmique est adossée à la membrane et qu'elle entoure un grand corpuscule hyalin bi-réfringent. D'autres fois, ce corpuscule a été déjà éliminé, il n'est resté que la membrane avec son petit anneau protoplasmique. Une ouverture ou pour mieux dire une déchiscence de la membrane qui atteint un quart ou un tiers de son diamètre, observée avec quelques éléments, permet de justifier l'appréciation qu'il s'agit d'une formation endosporée d'éléments déjà arrivés à l'état d'adultes.

On peut observer aussi, à l'examen direct, l'existence de courts tronçons filamenteux, irrégulièrement cloisonnés ou enflés en chlamidospores, lesquels ont une extension de plusieurs dizaines de microns.

Les formes petites, coccoïdes du parasite, sont aussi excessivement abondantes et proviennent en partie des éléments arrondis, et probablement en partie aussi de la désagrégation de filaments; on peut considérer, par cet examen, qu'il s'agit là d'un blastomycète filamenteux.

Dans les préparés directs teints, on voit (fig. 90 à 93) des éléments parasitaires arrondis, ovales ou allongés, de six à trente microns, bien teints



Ocul. 4—Obj. 8.—Leitz—Proj.

Fig. 93.—Blastomycose (Mucormycose). Frottis du pus montrant des conidies et des formes coccoïdes (spores).

de bleu avec le bleu Victoria nombre d'entre eux, et qui en se désagrégeant éliminent, les plus grands, de nombreux corpuscules bleuâtreviolet d'un demi micron à trois microns, contre une désagrégation granuleuse bleu-clair du protoplasme; quant aux petits, il en sort un, deux ou trois corpuscules, et quelques-uns bien teints de bleu-violet, ils présentent une halo bleuâtre clair à l'entour en se rendant indépendants des éléments maternels; leur forme est arrondie ou ovale. On les voit d'ailleurs libres

à proximité de la cellule maternelle. La déhiscence des éléments se fait en opercule.

D'autres éléments arrondis ou ovales bleu-violet bien teints et de quatre à six μ se voient ou isolés ou groupés en petit nombre.

La propriété de se colorer de bleu-violet va se perdant chez beaucoup de ces parasites, l'élément devenant alors plus clair ou prenant, en totalité ou en partie, l'éosine, si l'on emploie une double coloration.

On note quelques filaments de un à trois microns d'épaisseur, avec gonflements intercalés.

Quelques petits éléments d'un micron de diamètre se groupent par deux; ils présentent un contour bien teint et avec centre bleu-sombre.

L'inoculation sous-cutanée du pus à un lapin produisit peu à peu

chez celui-ci un cordon lymphangitique qui, au bout d'un mois, prit une longueur de quatre centimètres et une épaisseur d'un centimètre et demi. Sa résorption se fit avec une certaine rapidité, de sorte qu'au bout de trois semaines il était impossible de percevoir quoi que ce fût de spécial à la place inoculée.

Les *cultures* ont été négatives.

CONCLUSION

Nous croyons être en présence d'un cas semblable à l'observation IX, décrite. On voit des formes parasitaires semblables (spores, ascospores, conidies, fragments mycéliens et des ampoules terminales chlamydospores). Cliniquement il y a aussi de la ressemblance et bien que nous n'ayons pas observé l'issue finale du malade après l'avoir revu avec son ulcération amygdaline, nous croyons que l'évolution de celle-ci a dû le conduire à une terminaison fatale.

Logiquement il faut classer sa maladie comme une **mucormycose**.

XI

Blastomycose (Mucormycose) chancreoïde, ulcéro-gommeuse framboisoïde végétante, phlagédénique et septicémique

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque.—Salle VIII.—Novembre 1909

Georges Rol., 20 ans, célibataire, garçon de vapeur, paraguayen, né à l'Assomption.

Il fait son métier actuel depuis trois ans sur les vapeurs de la ligne du Brésil.

Antécédents pathogènes.—Une blennorrhagie il y a cinq ans. Le processus actuel a commencé, dit-il, à Corumba (Brésil), où, deux semaines environ après un contact sexuel, il nota un bubon ganglionnaire à l'aîne droite, endroit déjà traumatisé antérieurement, à l'âge de 13 ans par un coup de couteau, mais qui cicatrisa bien. Ce bubon lui dura jusqu'à fin Avril; il dit que la région enfla et que le bubon s'ouvrit localement donnant passage à du pus et à du sang. Le bubon était douloureux et pendant sa formation la peau au-dessus était très rouge.

En même temps peut-être, ou, suivant le malade, quinze jours environ après le bubon ganglionnaire, il nota au filet une lésion d'aspect chancreux, l'adénite se fermant peu après. Il suivit un traitement médical dans la localité, et à Montévideo où il demeura plusieurs jours. Il employa du bichlorure d'hydrargyre et, localement, de l'iodoforme.

Mais ni la lésion chancreuse ni le bubon ganglionnaire gauche qui vint à se rouvrir, ne guérèrent. C'est pourquoi il se décida à entrer à l'hôpital Argerich ici à Buenos Aires, où du 29 Septembre au 13 Novembre on lui fit des frictions mercurielles, sans résultat, comme nous le constatâmes aussi à l'entrée du malade à la salle VIII de l'hôpital San Roque (1909).



Mucormycose

Un premier examen nous montra chez le malade une lésion chancroïde autour du filet, rougeâtre, aux bords légèrement inclinés en dehors, et une autre à la peau du tiers antérieur du pénis, de près d'un centimètre.

Elle était accompagnée, en outre, d'une ulcération nummulaire de l'aine gauche, aux bords légèrement décollés, et d'un bloc fongueux légèrement proéminent, occupant la bouche de l'ulcération, à surface sanieuse saignant facilement.

Dans la croyance que le traitement antisyphilitique avait peut-être été incomplet ou que le malade ne l'avait pas bien fait, nous insistâmes (bien que la lésion chancroïde fut de nature à condamner le diagnostic de chancre induré), sur le traitement par frictions de pommade mercurielle et iodure à doses élevées, jusqu'à 4 grammes par jour. Localement on fit de l'antisepsie avec le bichlorure d'hydrargyre. Nous maintenîmes ainsi le malade en observation durant environ deux semaines, au cours desquelles nous constatâmes que le processus au lieu d'entrer en régression, continuait à avancer, quoique lentement. Cela nous fit rechercher, étant donné l'aspect des lésions, la tuberculose et la blastomycose, bien que ce processus fut celui qui ressemblât le plus, selon notre pratique, à celui du malade, ce que confirma l'investigation bactériologique avec l'examen au frais de la sérosité et avec les préparés colorés, complétés ensuite par les cultures, l'inoculation expérimentale et les coupes microscopiques du tissu fongueux ganglionnaire et de la paroi ulcérée de l'adénite.

A ce moment, l'état des lésions était le suivant:

Une ulcération végétante d'un centimètre et demi de diamètre, qui prend le gland au point d'implantation du filet, et où prend part la muqueuse préputiale. Les végétations sont en réalité des espèces de granulations fongueuses cornées, qui dépassent un peu le bord. Plus ou moins au centre de cette ulcération végétante, s'est produite une toute petite perforation qui la fait communiquer directement avec l'urètre et par où s'échappe l'urine. Cette lésion, de même que toutes celles qu'a le malade, saigne facilement et est assez douloureuse, et produit de l'ardeur quand on la soigne par l'incision, et dans les mouvements intempestifs du membre. Deux ou trois jours après cette description, il se produit un œdème du prépuce suffisant pour produire par la constriction du gland un phimosis.

Au tiers antérieur du pénis, côté dorsal, on observe aussi une lésion chancroïde ovalée transversalement, d'un centimètre de large, à bords un peu réniformes, lisses, un peu rongés, légèrement inclinés vers l'ulcération au-dessus de laquelle ils sont aussi mobiles. Le fond de l'ulcération est maintenant constitué presque complètement par le tissu de

la verge, qui a été mis à découvert et un peu bouché par un reste de tissu conjonctif lâche et d'exsudation blanc-jaunâtre sanieuse. La lésion présente d'ailleurs en son ensemble une teinte rouge-violacée. Là aussi s'est produite une petite fistule en communication avec l'urètre, par où sortent des gouttes d'urine (fig. 94).

Cette lésion du pénis a environ deux mois d'évolution.

A la région inguinale droite (la gauche a guérie, de toute évidence), on observe deux lésions ulcéreuses au-dessus et en dessous de l'arc de Poupart. Celle du dessus est ovale allongée transversalement, avec bord légèrement décollé et fond végétant un peu granuleux. Le bord



Fig. 94.—Blastomycose (Mucormycose) chancroïde, ulcérogommeuse, framboisoïde, végétante, phagédénique.

est en outre lisse, un peu rongé, à cercles très évasés, et il est entouré d'une petite zone pigmentaire café. Il limite une masse centrale rouge, avec quelques points ou granulations jaunâtres, mollasses, qui ressortent pour alterner avec les autres granulations framboisiformes rougeâtres, le tout recouvert de sérosité et d'exsudation un peu blanchâtre. Ce sont des lésions douloureuses au tact et au frottement; elles saignent avec facilité.

L'ulcération inférieure, située à 1 centimètre de distance de l'autre, est réniforme avec convexité supérieure du bord. Celui-ci est un peu décollé, ou sortant en dehors, ou en partie incliné vers l'ulcération.

Le fond de celle-ci est rose-violacé, mollasse, granulomateux. Cette lésion (l'infarctus ganglionnaire) s'est formée il y a trois mois environ, le malade étant à l'hôpital Argerich, et il en est sorti en s'ulcérant un peu de pus. Du reste, les deux ulcérations inguinales sont semblables d'aspect et des autres particularités.

Nous avons pu assister, au bout de quelques jours, à la formation d'un troisième point ulcéré, de la dimension d'un pois, d'où sort, bourgeonnant comme d'un cratère et comme si quelqu'un le poussait par en dessous, un peu de tissu granulomateux à granulations rougeâtres ou jaunâtres.

Le malade éprouve des douleurs très accentuées et gênantes dans le

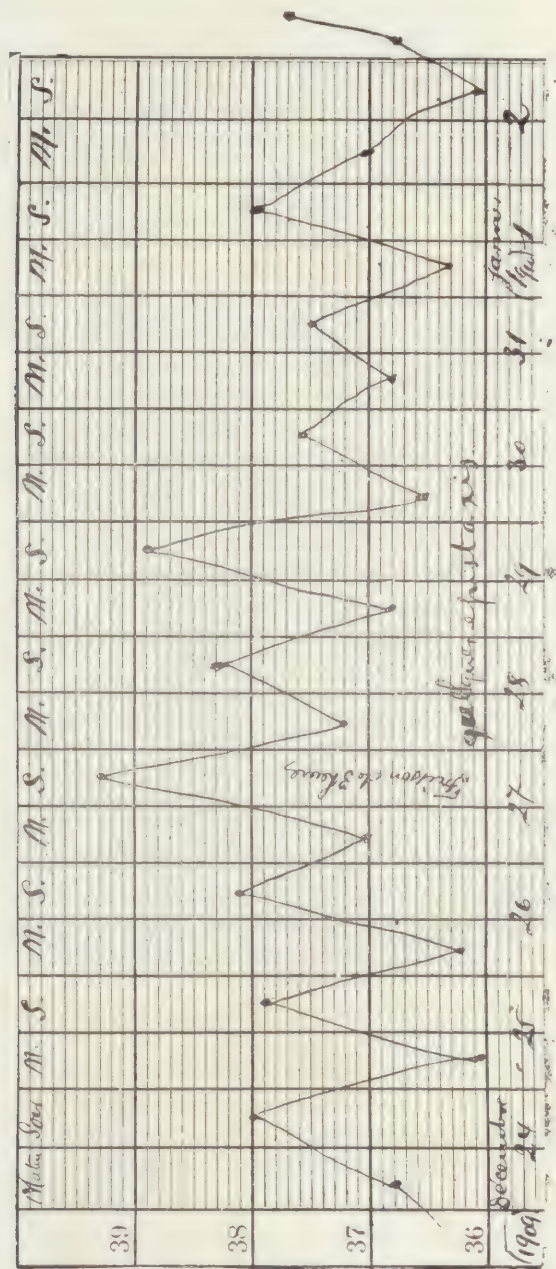


Fig. 95.—Blastomycose (Mucormycose) chancroïde, ulcéro-gommeuse, végétante, phagédénique. On voit l'ulcération phagédénique du prépuce et du gland et celle des ganglions inguinaux.

phymosis et dans la région inguinale. C'est pourquoi, et aussi afin de faciliter le drainage et le nettoyage, nous résolûmes, au milieu de Janvier (14) d'opérer moyennant une incision dorsale du phymosis, pour laquelle nous partîmes de l'ulcération du tiers antérieur de la peau du pénis (qui laissait voir le gland au travers) jusqu'au prépuce.

Le prépuce et le gland mis à découvert, nous notâmes une grande ulcération végétante qui avait détruit le filet et la partie du gland à

côté, comprenant le méat, et une autre ulcération au prépuce qui faisait la paire avec la précédente en forme de livre ouvert. Dans le sillon



Tous ces éléments isolés saignent facilement; ils produisent de la douleur au tact.

Au bout de cinq jours, tous ces éléments isolés autour du sillon balano-préputial ont conflué avec la grande ulcération végétante au prépuce, déjà mentionnée autour du filet, et il s'est formé une ulcération phagédénique rouge-violacé, à bords mollasses, nets ou un peu rongés, coupants (fig. 95).

Quelques jours avant l'opération du phymosis, de nouvelles ulcérations fongueuses allèrent se prononçant dans l'aine droite, et celles déjà existantes prirent un plus grand développement.

Six jours après l'intervention, le malade insiste sur la douleur accentuée à l'aine droite et à la racine de la verge. On note, en outre, que l'ulcération située au-dessus de la ligne médiane inguinale s'est agrandie avec une longueur transversale de 9 centimètres et une largeur longitudinale de 3 cm. L'autre grande ulcération située un peu plus bas, atteint une longueur transversale de 5 centimètres. En allant vers la

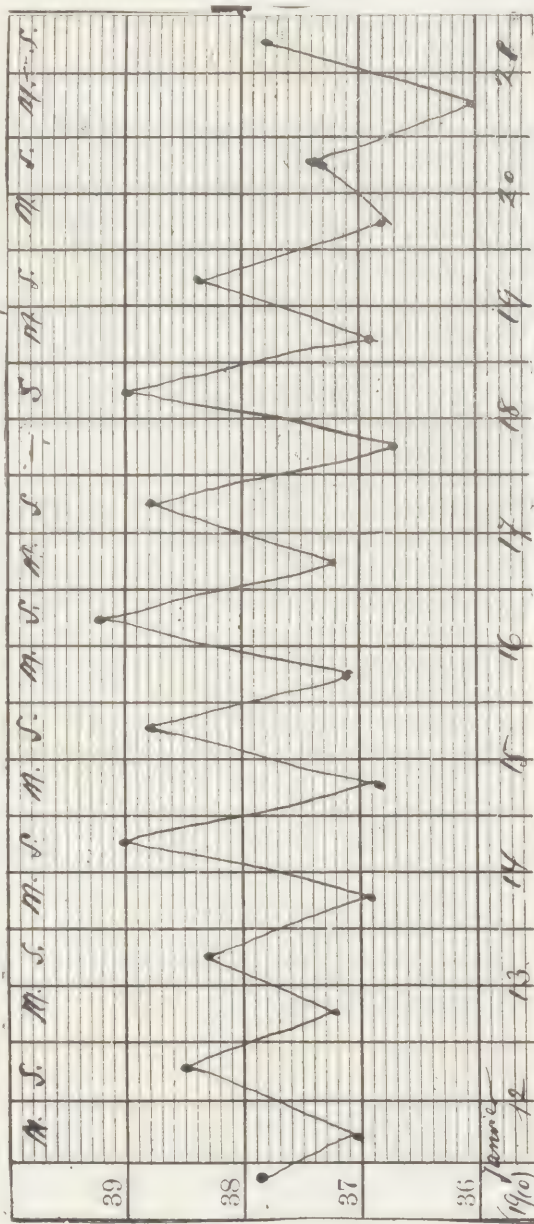


Fig. 97. — Comme la fig. 96.

verge, et à l'intersection des deux ulcérations, on voit près du scrotum une ulcération framboisoïde de 1 centimètre. Au côté externe de l'aîne, à 3 centimètres au-dessus de la grande ulcération, en ressort une autre, ovale, de 2 centimètres de large sur 1 de long. Les caractères des tissus de ces ulcérations végétantes framboisoïdes, n'ont pas varié.

Le malade accuse une température fébrile journalière qui, par exception, est arrivée à 39°3, le 26 Décembre. Le tableau thermique donne une idée de cette courbe fébrile (fig. 96 et 97). Avec les plus grandes élévations de température coïncide aussi un court degré de céphalée. Dans les derniers jours de Décembre, le malade a eu de légères épistaxis. Il est, en outre, relativement défait, il souffre de douleurs vagues et irradiées au genou correspondant à l'aîne malade. Il a aussi quelquefois des frissons et de la céphalée. Avec ses lésions en activité il demanda à sortir le 21 Février 1910.—Dans les derniers jours nous lui avons administré de la Liqueur de Fowler.

L'examen du sang, fait le 14 Janvier 1910, donne les renseignements suivants:

Sang de couleur rouge sombre, qui se coagule facilement. A l'examen les globules se réunissent amoncelés en monnaie, avec un réseau abondant de fibrine.

Examen microscopique:

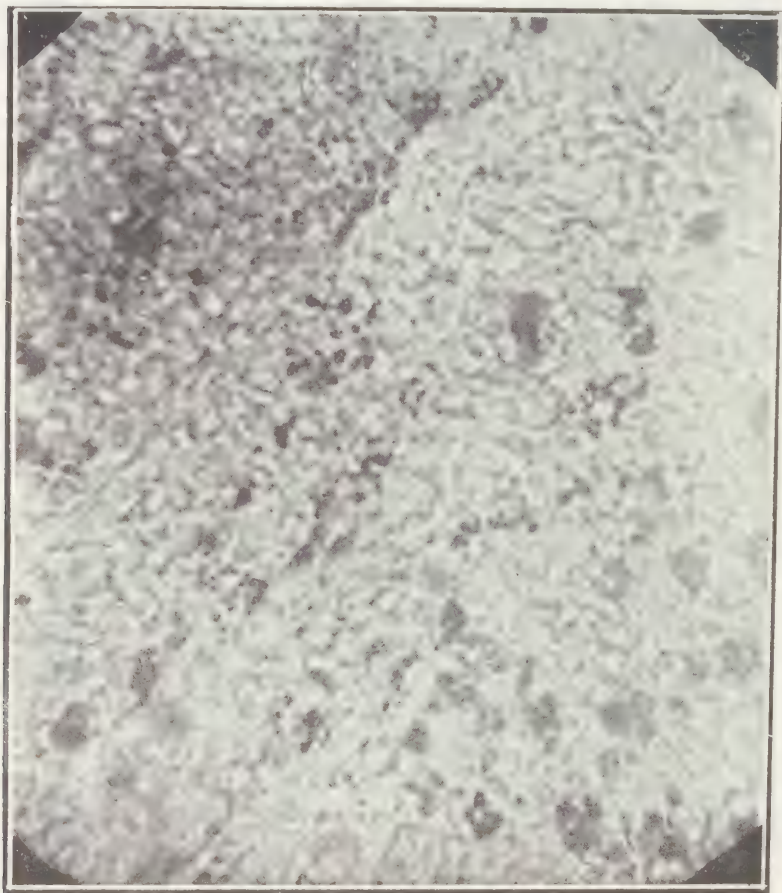
Globules rouges.....	4.470.000
» blancs... ..	6.660
Relation globulaire	1X625
Hémoglobine.....	65
Polynucléaires.....	73.74
Lymphocytes.....	22.77
Mononucléaires.....	4.79
Eosinophiles.....	1.

Un examen du sang et des crachats pour constater la présence de blactomycètes a donné des résultats positifs.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Selon la hauteur du préparé, on observe comme l'infection se poursuit et monte de l'hypoderme à la peau, qui peut conserver par cela même une disposition presque normale quant à son épaisseur et à la relation de l'épithélium avec les papilles. On note que les infiltrés cellulaires de nature lympo-conjonctive avec parasites se font autour des vaisseaux et se poursuivent d'ailleurs par eux et par les lymphati-

ques aux régions voisines. Dans l'hypoderme par exemple, on assiste à une véritable thrombose de vaisseaux sanguins capillaires ou un peu plus grands, qui sont engorgés de globules rouges, lesquels s'infiltrant aussi en forme de ligne et de lacunes sanguines dans lesquelles abondent d'ordinaire les parasites, outre ceux qui se voient avec assez de vita-

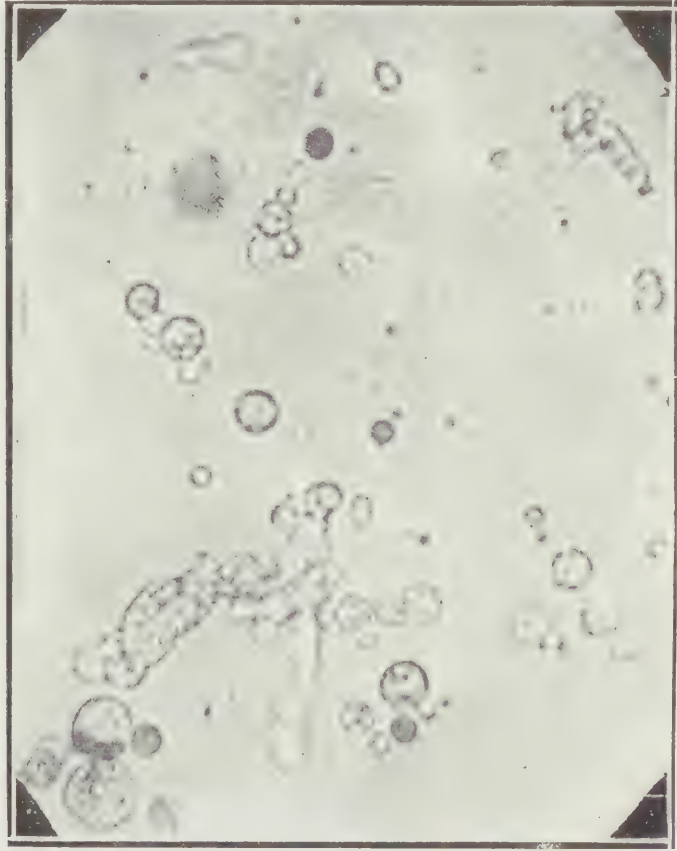


Ocul. 4—Obj. 6—Leitz—Proj.

Fig. 98.—Blastomycose (Mucormycose) ch neroïde, ulcérogommeuse, etc.—
Coupe montrant l'infiltrat parasitaire: conidies, oïdies, spores.

lité dans les foyers infiltratifs de la région. Il y a, en outre, dans le derme dilatation des lymphatiques, ainsi qu'une imbibition des fibres conjonctives, avec tendance à arriver à l'état hyalin. Quelques vaisseaux se notent sclérosés. Les focus d'infiltration cellulaire sont très denses et constitués surtout par une mononucléose associée à des cellules de type endothélial.

Le parasite qui s'observe dans le tissu est un champignon qui prend soit la forme de corpuscule rond de 1 à 6 μ de diamètre, isolé ou en petits groupes, bien teints avec le bleu Victoria, soit la forme de corpuscules fendus, ouverts, de la même dimension que s'ils eussent évacué leur contenu, soit celle de corpuscules un peu granuleux ou clairs dans



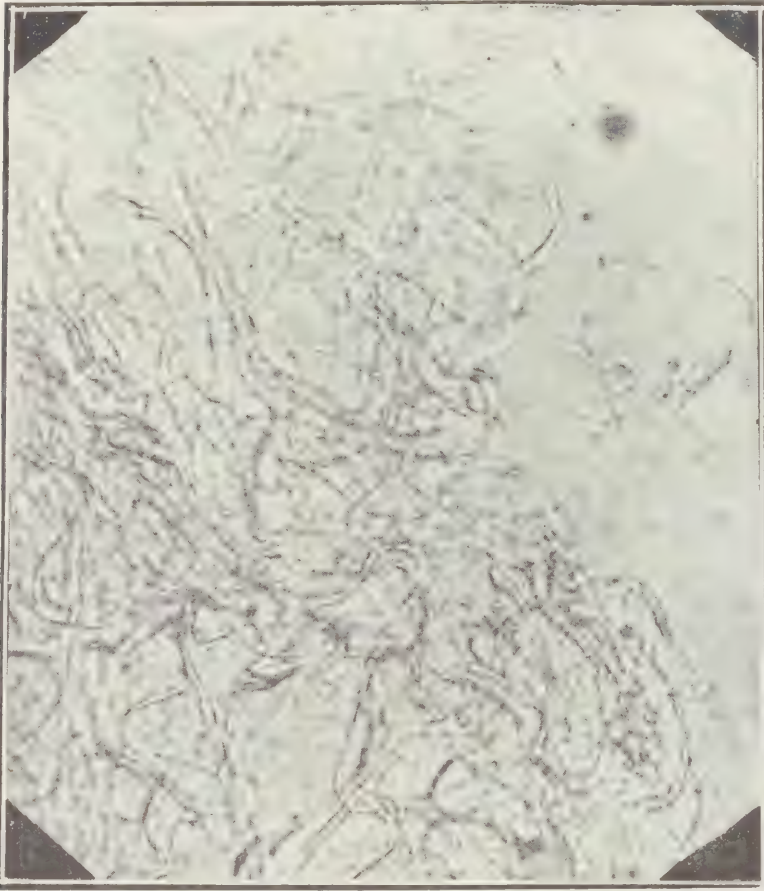
Ocul. 4—Obj. 6—Leitz—Proj.

Fig. 99.—Blastomycose (Mucormycose) chancroïde, ulcéro-gommeuse.—Examen du pus avec solution d'hydrate de potassium. On voit la filamentation oïdienne, les conidies, les ascospores et les spores.

les portions centrales. Quelques-uns sont ovales, d'autres en bourgeonnement.

Parmi les infiltrés sanguinés et autres lymphoconjonctifs du voisinage, on voit aussi des conglomerats corpusculaires qui dans l'ensemble arrivent à plusieurs microns de dimension, mais formés par une grande quantité de petits éléments bacilliformes de 2 μ de long sur 0,5 μ de

large plus ou moins, qui se voient aussi perdus dans le tissu et avec la coloration jaune-verdâtre-violacé (fig. 98). Des formes arrondies ou ovales de cette même coloration, isolées en groupements, existent en divers points de l'infiltré, spécialement dans les vaisseaux et dans les extravasés et les lacunes de globules rouges. Les corpuscules parasi-



Ocul. 4—Obj. 6—Leitz—Proj.

Fig. 100.--Blastomycose (Mucormycose) chanéroïde, ulcéro-gommeuse.—Tissu traité par une solution chaude d'hydrate de potassium, montrant une filamentation mycélienne très nette.

taires ont le caractère évident soit de spores, soit de formes oïdiennes produites par la fragmentation de mycélium, soit de conidies. La sporulation se fait dans des cellules parasitaires grandes (ascospores), lesquelles se reconnaissent, une fois vidées, par leur contour très net et par un contenu presque transparent si l'ascospore ne conserve

aucune spore dans son intérieur. Ces ascospores sont mêlés aux cellules de l'infiltrat. Les divers caractères des formes parasitaires sont bien mis en évidence dans la fig. 99 qui représente le champignon observé dans le pus traité par une solution concentrée d'hydrate de potassium. Dans l'épiderme, les cellules basales et proches du corps muqueux de Malpighi, se trouvent sillonnées par un fin réseau, qui en général suit les contours cellulaires, de couleur jaune-café, et qui évidemment est constitué par une filamentation locale ténue, semblable à celle que nous représenterons bientôt dans l'observation n.^o XX. En détruisant le tissu malade par une solution d'hydrate de potassium chauffée, nous avons pu dans ce malade faire ressortir une abondante filamentation mycélienne qu'on perçoit bien par ses bords parce qu'elle conserve la membrane enveloppante (fig. 100).

ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE

Les *cultures* du pus et du tissu ont résulté négatives.

L'*inoculation* sous-cutanée d'un cobaye avec un morceau de tissu, a tué l'animal en 24 heures, et l'autopsie a dénoncé un état septicémique, congestif des organes internes.

CONCLUSION

Des maladies diverses affectant la région vénérienne auraient pu être en cause dans la présente observation, surtout la syphilis, la chancrelle, le phagédénisme, le granulome vénérien ou ulcéreux des parties génitales, la tuberculose, le pseudo-bubon (climatique), une leishmaniose, une mycose et même une tumeur maligne. Certaines particularités dues au commencement et à l'évolution de la maladie auraient pu faire penser à quelques-uns de ces processus. L'examen expérimental nous a fait trancher la question en faveur d'une mycose. Le champignon trouvé dans le pus et le tissu appartient aussi aux mucorinées par sa morphologie et par comparaison avec les autres cas par nous étudiés. La maladie est alors une **Mucormycose** dont les modalités cliniques et évolutives nous les avons données au titre.

XII

Abcès blastomycosique (mucormucosique?) malléolaire

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque.—Salle de consultation.—Mars 1910

Avelino Fern., 43 ans, marié, espagnol.

Ce malade nous a été amené à la salle de consultation par le Dr. M. Sussini, qui jugeait son affection intéressante. Le diagnostic



Fig. 101.—Cicatrices blastomycosiques



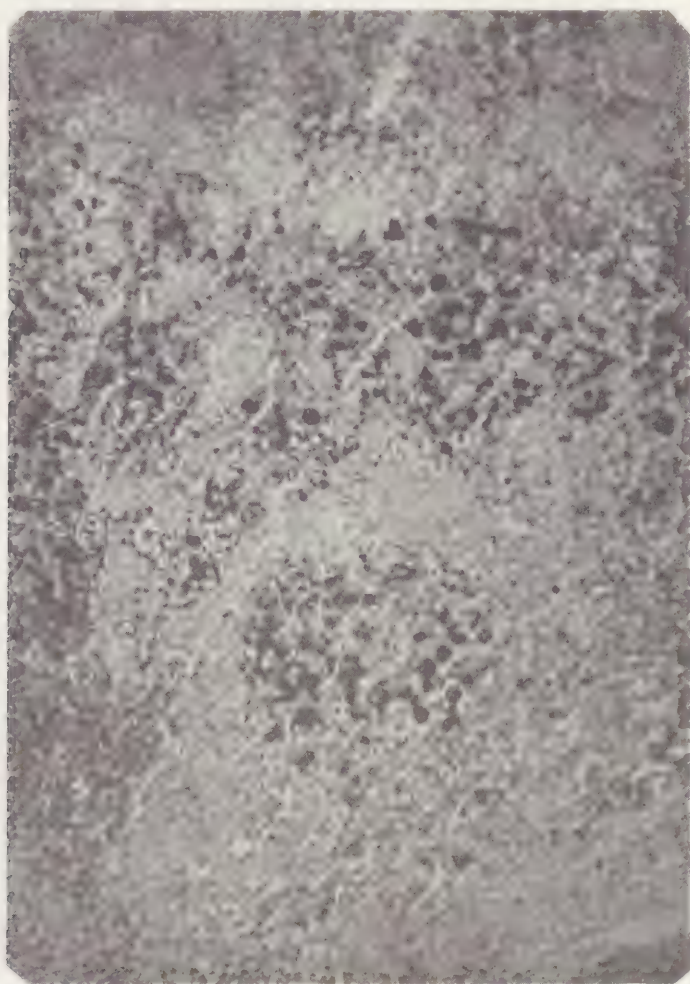
Fig. 102.—Abcès blastomycosique (mucormucosique?) malléolaire.

que nous formulâmes à ce moment était celui d'une blastomycose qu'il convenait de constater.

En voici le processus:

Le malade se donna un coup à la jambe gauche, il y a deux ans,

au tiers supérieur et interne au dessus du tibia; il se forma sur la peau une lésion ulcéro-croûteuse, qui s'étendit par inoculations successives aux parties voisines, formant ainsi un conglomérat d'efflorescences ulcéreuses d'aspect syphiloïde pigmentées à la périphérie et quelques-unes au centre, lenticulaires ou de la dimension d'une pièce de monnaie, et conser-



Ocul. 4.—Obj. 3.—Leitz.—Proj.

Fig. 103.—Infiltré parasitaire: formes cocoïdes, oïdiennes, mycéliennes.

vant entre elles une certaine indépendance. La plaque est longue d'environ huit centimètres, large de trois. Au bout de quinze jours, ces éléments ont guéri (fig. 101). Au tiers inférieur postero-interne de la même jambe, il y a vingt mois, se formèrent deux éléments papulo-nodu-

laïres et pustuleux, dont l'un persiste encore avec une ulcération lenticulaire profonde d'un millimètre, un peu creusée, reposant sur un relief peu élevé et rouge. L'autre lésion voisine a été ulcérée d'un centimètre, et est en voie d'épidermisation. Les deux éléments sont entourés d'une zone rouge-noirâtre, pigmentée, inflammatoire.

Depuis quatre mois, il lui est survenu à la malléole externe une tuméfaction rougeâtre assez douloureuse, de la dimension d'un œuf de poule, entourée d'une zone pigmentée violacée. Il s'y est formé depuis dix jours quatre cratères ulcéreux disposés en couronne, par où sort une sérosité trouble avec des grumeaux couleur paille ou blanchâtre. Cette tuméfaction est un peu résistante, elle prend les tissus profonds et arrive peut-être jusqu'au périoste (fig. 102).

Avec la curette on pénètre dans un tissu mollassé qui se détache facilement en rendant du sang en abondance.

EXAMEN EXPÉRIMENTAL

L'*examen direct* démontre la présence de blastomycètes. Les *cultures* ont été négatives. L'*inoculation* à un lapin a donné des résultats négatifs.

Les coupes du tissu de curetage permettent de voir un réseau conjonctif fibrillaire plus ou moins espacé, œdémateux ou hyalin avec des vaisseaux petits dont la lumière est rétrécie ou engorgée de sang et de quelques parasites. Les cellules conjonctives se montrent un peu gonflées à protoplasme granuleux et parfois elles sont peu perceptibles. Mêlées avec elles et dans le tissu fibrillaire on voit des leucocythes et des globules rouges extravasés et des formes parasitaires. Ces derniers éléments sont dans certains endroits en conglomerats denses formant de vrais abcès surtout à polynucléaires avec des parasites en abondance. Ceux-ci sont bien teints et ont la forme ronde ou ovale de 2 à 6 μ de type conidien. Il y a aussi des formes très petites de 0,5 à 1 μ avec une tinction tirant au jaune, d'aspect bacilliforme ou coccoïde, qui sont de véritables spores. Elles sont en relation avec une formation mycélienne fragmentée et des masses parasitaires plus grandes, jaunâtres en involution ou désagrégation (fig. 103).

CONCLUSION

L'abcès malléolaire de ce malade est digne d'attention parce qu'il pouvait être confondu avec des lésions analogues (abcès coccien, tuberculeux, etc.), il semble avoir été produit par un champignon appartenant aux **mucoracées**.

XIII

Dermatite blastomycétique (mucormycosique) pustuleuse et purulente en nappe de la face et de l'œil (conjonctivite purulente blastomycétique)

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque.—Salle VIII.—Février 1910

Louis Gos., 50 ans, célibataire, journalier, suisse.

Le processus date de cinq mois et demi, il a débuté au dos de la première phalange du doigt

médium droit, où s'est formé un nodule de la grosseur d'une noisette en six jours; celui-ci guérit vite, mais de nouvelles formations pustuleuses parurent aux deux mains qui enflèrent, et ont laissé une atrophie cicatricielle (voir fig. 104) d'une couleur érythémateuse encore violacée. Il rapporte que les mains malades étaient une véritable écumoire, par où sortait du pus en abondance à travers des orifices pustuleux. Très peu de temps après le commencement du processus des mains, il nota une autre formation nodulaire pustuleuse à la peau du sourcil droit, qui guérit promptement, et ensuite à celle du gauche. Le processus s'étendit alors à l'œil gauche, couvrant



Fig. 104.—Dermatite blastomycétique pustuleuse ayant laissé une atrophie cicatricielle de la peau.

leuse à la peau du sourcil droit, qui guérit promptement, et ensuite à celle du gauche. Le processus s'étendit alors à l'œil gauche, couvrant

les deux paupières, le rebord orbitaire, la peau proche des pommettes, et passant à la conjonctive.

Il arriva dans le service avec cette lésion couverte de croûtes jaune-



Fig. 105.—Dermatite blastomycétique pustuleuse et purulente en nappe de la face et de l'œil (conjonctivite purulente blastomycétique).



Ocul. 4. — Obj. 8. Laitz. — Proj.

Fig. 106.—Dermatite blastomycétique (mucormyco-sique) pustuleuse et purulente en nappe de la face et de l'œil. — Frottis montrant un conglomérat de spores.

noirât es épaisses dans la lésion externe, les paupières formées et avec une sécrétion abondante d'exsudé jaunâtre un peu grumeux qui coule du globe oculaire, dont la cornée est complètement opacifiée, et la con-

jonctive rouge humide, secrétant abondamment du pus. Les croûtes ôtées extérieurement, il est resté à nu une surface cutanée rouge, humide, avec ulcérations miliaires et lenticulaires, un peu rugueuse et secrétant



Ocul. 4.—Obj. 8. Leitz.—Proj.

Fig. 107.—Dermatite blastomycétique (mucormycosique) pustuleuse et purulente en nappe de la face et de l'œil.—Frottis colorié montrant des spores sortant de sporanges suspendus à du mycélium.

Le malade en trois mois a guéri avec des lavages et des fomentations locales de permanganate de potasse, abondamment (fig. 105).

DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

Bien que les *cultures* aient donné un résultat négatif, on peut voir dans les micro-photographies du pus coloré, qu'il s'agit d'une blasto-

mycose, à classer par ses éléments mycéliens terminés en vésicules ampouliformes (sporangies) dont le contenu est d'éléments corpuseulaires (spores), comme une **mucoracée** (fig. 106 et 107).

CONCLUSION

Ce cas est surtout à noter par la lésion conjonctivale qui simulait une infection pyogène blennorragique, avec ses conséquences immédiates de kérarite et d'iritis blastomycétique ou mucormycosique.

XIV

Blastomycose (Pénicilliose?) eclatymatiforme et à abcès ulcéro-serpigineux syphiloïdes

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque.—Salle VIII

Entré le 19 Mars 1909; sorti le 17 Septembre 1909.—Baptiste Gast., 35 ans, célibataire, argentin, journalier.—Entra dans le service, sur le conseil du Dr. Farini qui l'avait examiné en particulier. Il présentait une ulcération notable étendue, un peu serpigineuse, à fond rouge et sanieux, tenant la partie médiane de la jambe gauche, d'une extension transversale de 15 centimètres sur 10 centimètres de hauteur, en forme de bonnet phrygien, à bords nets, un peu élevés, coupés à pic, rongés en beaucoup de points ou soulevés en dehors, ou légèrement cornés et creusés, avec fond sanieux, couvert de granulations rouge-vif, et par lesquelles s'écoule, formant une nappe épaisse au dessus de l'ulcération, un pus jaunâtre-chocolat-verdâtre, très abondant, laissant voir sur certains points près des bords une coloration vert-bleuâtre franche. L'ulcération est entourée d'un halo inflammatoire rouge violacé d'un centimètre. La superficie de l'ulcère saigne facilement au frottement, et devient aussi par là douloureuse. Le patient perçoit aussi la douleur quand il est debout (fig. 108).

Cela a commencé il y a un mois dans la région postérieure de la jambe par un petit bouton qui rendait une liquide violâtre (aux termes mêmes du malade); de là l'ulcération gagna la région antérieure et s'étendit rapidement en s'agrandissant et se faisant profonde, car nous avons noté une profondeur de plus d'un centimètre. La douleur, au commencement, était peu sensible.

Dix centimètres au-dessus de l'ulcération, au côté interne de la tête tibiale, on voit également une ulcération à fond élevé rouge, à rebord violacé, un peu coupée à pic avec une bride très fine qui l'unit et

divise l'ulcération en deux ulcérations plus petites. Elle est apparue il y a vingt jours.

Il s'est formé à la jambe droite, voilà environ vingt jours, une autre ulcération au côté externe et au tiers supérieur du membre. Sa super-



Fig. 108.—Blastomycose (Pénicilliose?) ehtymatiforme et à abcès ulcéro-serpigineux syphiloïdes.

ficie est rouge, plus plane que la grande ulcération ci-dessus décrite, mais également couverte de granulations fongueuses et d'ulcérations miliaires qui secrètent de la sérosité et du pus jaunâtre-chocolat en abondance.



Blastomycose (Pénicilliose?)

Au milieu de Juin, la courbe thermique descendit, mais alors apparurent de temps à autre des symptômes fébriles peu accentués. Vers la fin de Septembre les lésions étaient toutes en régression; il y avait encore une petite élévation suppurante du côté postéro-interne de la grande ulcération. La cicatrice formée par la guérison était lisse, rose-lilas, avec tendance au blanchissement au centre (1).

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

On examine le pus et l'on pratique une biopsie, qui sert en outre à ensemer des milieux de culture, à inoculer des animaux et à inclure pour l'examen du tissu malade.

Dans les *préparés directs* on observe des formes mycéliennes et des formes parasitaires arrondies ou ovales.

Le mycélium est peu abondant, il a son double contour, quelquefois le contenu est homogène et le protoplasme bleu (avec bleu Victoria); parfois nous l'avons vu avec des granulations disposées en rosaires comme si le mycélium était cloisonné.

Il y a des fragments mycéliens longs de 12 microns et larges de 3. Quelques autres n'ont pas un diamètre uniforme, ils ont de 2 à 4 microns de large.

Les formes arrondies ont des dimensions variables. Il y a des corpuscules ovales d'un micron de large pour un et demi de long, ou même plus petits de 0,75 micron de diamètre. Il y a de petits groupements et une chaînette de peu d'éléments.

Il y a des éléments de 6 microns avec une auréole claire d'aspect radié. D'autres corps ovales bleu-violet, clairs au centre, de 10 à 12 microns de diamètre, ou allongés avec une largeur de 6 microns.

On voit sortir de quelques-uns, par déhiscence ou fissure longitudinale, des corpuscules allongés de 0,75 micron. De rares filaments se voient qui s'élargissent en forme de pilon de mortier à une extrémité; il s'agit d'un filament conidiophore, car on y voit quelques corpuscules qui entourent la face convexe ou les côtés de l'enflure terminale.

Les *coupes microscopiques* montrent un grand désordre entre la distribution du tissu épithélial épidermique et des papilles et du tissu conjonctif. L'épiderme se trouve épaissi et envoie diverses prolongations, qui maintiennent leurs relations avec la surface, ou bien l'on note des segments entourés de tissu papillaire ou sous-papillaire. Les

Nous avons revu ce malade au commencement de l'année courante (1914) complètement guéri des lésions que nous avons décrites; mais il a acquis au bras droit il y a peu de temps une nouvelle mycose à forme lymphangitique gommeuse très suppurante et nécrosante.

prolongations épidermiques se font aux dépens du corps muqueux de Malpighi, et l'on y note, ou dans le voisinage même de la surface épidermique, des formations de petits abcès épidermiques. Le stratum



Ocul. comp. 8.—Obj. apoch. 16 mm. Leitz.—Proj.

Fig. 110.—Coupe montrant une prolongation acanthosique de l'épiderme et une infiltration papillaire et dermique abondante en parasites (forme conidienne).

disjunctum et le corné sont apparemment normaux par places, même lorsqu'on observe au-dessous des altérations conjonctives.

Le stratum lucidum est peu appréciable ou a disparu. Le stratum

granuleux aussi est accentué ou a presque disparu. Aux endroits où ces couches se maintiennent d'apparence presque normale, on observe dans le corps muqueux la conservation des limites cellulaires des cellules dentelées, et l'on perçoit les dentelures. Sur d'autres points, bien que l'hyperacanthose soit prononcée, on voit les limites cellulaires enflées, les dentelures étant effacées par enflure œdémateuse. Les noyaux cellulaires des cellules épithéliales bien colorés, avec un ou deux nucléoles. Dans quelques cellules il y a un peu de rétraction. La couche basale bien conservée repose sur la membrane basale à peine visible par suite de l'œdème papillaire; elle est nettement séparée des papilles et du derme (fig. 110).

L'hyperacanthose produit naturellement un effacement ou une disposition irrégulière des papilles; on y note aussi dans le tissu sous-papillaire et dermique, une légère séparation des faisceaux fibrillaires, et leur enflure ou leur disparition. Les faisceaux fibrillaires gros sont rares. On note une régulière infiltration cellulaire disséminée dans toute la préparation, et accentuée aux endroits où les parasites sont le plus abondants. La coloration avec la fuchsine de Ziehl, le tannin et le bleu de méthyle, permet de noter mieux qu'avec d'autres colorations (hématoxyline et éosine, bleu Victoria, thionine) la disposition des éléments cellulaires et du parasite, lequel se teint de bleu, de bleu-noirâtre intense ou de rouge vif.

On note dans le tissu cellulaire et dans le dermique, de nombreux petits vaisseaux, dont beaucoup capillaires. Les vaisseaux sanguins montrent quelques lésions de périvascularite. Dans la zone conjonctive dermique, avec une plus grande infiltration cellulaire, il y a de rares vaisseaux et des zones hémorragiques.

On n'observe pas dans la préparation de foyers isolés d'infiltration; celle-ci se fait plus ou moins de façon diffuse, et seulement en certains endroits avec plus d'intensité. Les infiltrés cellulaires sont constitués par des cellules conjonctives, des cellules embryonnaires, quelques leucocytes polynucléaires, et quelques lymphocytes alternant avec les parasites qui ne gardent entre eux aucune symétrie. Dans les abcès épidermiques, l'infiltration cellulaire est spécialement constituée par des leucocytes polynucléaires.

Le parasite est répandu, soit parmi les couches cellulaires épidermiques, soit dans les abcès épidermiques ou dans les papilles, dans le tissu conjonctif et alentour, ou dans les vaisseaux.

Dans l'épiderme, le parasite se présente sous forme arrondie, ovale ou allongée, inclus dans la cellule épithéliale ou en dehors; il a souvent une forme coccoïde. Les bâtonnets ont plus ou moins une longueur de 4 à 6 μ par 2 μ de large. Il y a en outre quelques rares leucocytes émi-

grants; ils pénètrent comme les parasites à travers les cellules basales. Dans les petits abcès épidermiques, le nombre des parasites et des polynucléaires est plus grand, et ils se mêlent à des cellules épithéliales dissociées ou en involution.

Dans les infiltrés papillaires et dermiques (fig. 110 à 112), le para-



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 111.—Coupe montrant l'état des vaisseaux et quelques gros éléments (ascospores) un desquels est bourgeonnant avec dedans un petit corpuscule bien teint.

site se présente avec des dimensions distinctes. Il y en a de petits de 1 à 5 microns, bien bleus, quelquefois réunis par deux comme des cellules de levure, mais généralement isolés, et aussi en petits groupes; ils sont arrondis ou ovales. On en voit quelques-uns en croissant. Beaucoup d'autres formes parasitaires ont des dimensions supérieures de 6 à 20 mi-

crons, elles sont arrondies ou ovales, avec un aspect granuleux rougeâtre (coloration avec fuchsine bleue), elles contiennent un corpuscule arrondi ou ovale plus petit, nettement limité.

Dans le contour de ces formes parasites on note un halo blanc-



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 112.—Tissu papillaire avec des fragments mycéliens et des conidies.

bleuté réfringent. Quelques-unes sont en déhiscence. Beaucoup de formes petites proviennent de ces éléments parasites plus grands, d'où l'on peut en certains cas les voir sortir. Les abcès s'ouvrent dans la peau et éliminent du sang, des leucocytes et des parasites.

L'inoculation sous-cutanée à un cobaye produit déjà au bout de cinq

jours un abcès gros comme une noix, avec pus séreux trouble-jaunâtre, lésion qui peu à peu se résorbe. L'autopsie qui fut pratiquée lorsque l'on eut tué l'animal cinq mois plus tard, après qu'il eut souffert une autre réinoculation trois mois après la première, ne révéla pas de lésion appréciable.

En même temps que cet animal, nous inoculâmes dans le tissu cellulaire sous-cutané un lapin qui, au bout de cinq jours, donna un plastron diffus, douloureux à la pression au point inoculé. Au bout d'un mois la lésion persistait sous forme d'une lymphagite de 4 centimètres de long pour 1 centimètre de large, douloureuse; il y avait en outre une ulcération chancroïde à l'endroit inoculé, avec eschare jaune-noirâtre et pus jaune grumeleux qui sort à la pression. Il s'est produit aussi une propagation lymphatique à la cuisse en forme de nodule déjà ulcéré, de la dimension d'un pois, hypodermique. Au bout de quatre mois, persistait encore un nodule fluctuant de la grosseur d'une noix, qui peu à peu se résorbe, et deux mois plus tard il ne reste aucune lésion.

Les cultures ont donné des résultats négatifs.

CONCLUSION

Le processus doit s'agréger probablement par la morphologie du tissu et du champignon aux **penicillium** (il présente aussi des ressemblances cliniques avec les lésions décrites à l'observation pag. 85).

Blastomycose (Pénicilliose?) vésico-phlycténulaire pemphigoïde et ulcéro-végétante

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque.—Salle de consultation dermato-syphiligraphique

Ignacia P. de Ari., 35 ans, mariée, orientale, ménagère. Vient de Lanus (province de Buenos Aires). Décembre 1909.

Il y a dix mois que la malade nota, à la partie médiane et externe de la jambe droite, une lésion solide, rouge, papuleuse, qui peu de jours après commença à suppurer, donnant un pus jaunâtre. L'efflorescence alla s'agrandissant jusqu'à constituer une large ulcération de plus de cinq centimètres de diamètre, qui maintenant est en partie cicatrisée avec une cicatrice lisse, blanc-rosé, à bords avec des entrées et des échancrures, conservant toutefois à la partie supérieure encore en activité un relief en forme de rein à concavité supérieure, large transversalement d'environ trois centimètres, et longue en sens longitudinal d'un centimètre. Cette lésion a les bords déclives vers la périphérie, avec tendance à y suivre la cicatrisation commencée, et par suite on voit une couche mince d'épithélium blanchâtre qui l'entoure, tout en notant néanmoins un léger sillonnement qui sépare la cicatrice de l'efflorescence en activité. De la périphérie vers le centre, la lésion accentue son relief qui présente un aspect ulcéro-végétant, avec un à trois centimètres de relief à surface d'une couleur rouge-vineuse intense, légèrement granuleuse, framboisioïde, humide et secrétante, avec granulations miliaires (fig. 113).

Une lésion semblable, mais plus petite, de la dimension d'une petite pièce de monnaie, s'observe à quelques centimètres au-dessus de la maléole externe; elle est également ulcéro-végétante, et l'on y voit au centre une zone lenticulaire rouge, un peu granuleuse, entourée par une autre d'épidermisation blanchâtre qui, en pente douce, va jusqu'à la peau saine. Cette efflorescence est apparue peu de temps après la précédente.

La malade rapporte aussi que, sur divers points de la jambe, se sont

formées des phlyctènes lenticulaires, qui ont disparu avec le traitement de solution boriquée et d'eau oxygénée. Nous voyons maintenant deux phlyctènes à contenu purulent blanc-jaunâtre au côté externe et supérieur de la jambe; on observe en outre au cou de pied des érosions



Fig. 113. — Blastomycose (Pénicilliose?) vésico-phlycténulaire pemphigoïde et ulcéro-végétante.

lenticulaires de diverses dimensions, quelques-unes couvertes d'exsudé blanchâtre, d'autres montrant à nu le corps muqueux; il y a aussi quelques éléments érosifs miliaires plus petits; d'autres érosions se présentent aussi dans les régions antéro-latérales de la jambe malade.

Au pied, l'attention est appelée dans la région plantaire par deux reliefs bulleux; l'antérieur et externe d'environ trois centimètres de long sur un et demi de large est grossièrement rectangulaire; le postérieur de deux à deux et demi centimètres de large est en forme de bonnet phrygien avec sommet interne et transversal. Ces reliefs paraissent avancer dans la peau saine en forme de phlycténisation périphérique plus petite presque vésiculeuse, limitée par un halo peu perceptible rouge-lilas ou violacé. Leur contenu est par transparence opalin séreux-trouble, et il les distend en leur donnant une épaisseur de près d'un centimètre. L'épithélium de la couverte apparaît d'une couleur blanc-paille avec reflets lilas. Spécialement dans l'efflorescence bulleuse antérieure apparaissent à la surface par transparence comme des sillonnements longitudinaux et transversaux de couleur lilas, qui la divisent en petites cellules comme un rayon de miel, laissant voir communément au centre de ces petites divisions des points miliaires jaunâtres (fig. 114).

Les deux formations bulleuses de la plante du pied sont séparées entre elles de deux centimètres, mais entre elles s'interposent presque comme établissant une continuité de phlyctènes à contenu opalin, contour trouble ou paillé, de la dimension d'un plomb de chasse ou plus petites, miliaires, avec la base de couleur rose-lilas. On voit aussi ces formations de caractère vésico-pustuleux autour des grandes formations bulleuses et dans la partie excavée de peau plus mince de la plante du pied, et même dans les régions plantaires d'en bas. Quelques-unes atteignent la dimension d'un pois.

A la plante du pied, à la jonction du premier et du second doigt, on observe une formation bulleuse à bords irréguliers, de contenu trouble blanc-jaunâtre, qui a deux centimètres de large sur un et demi de longueur longitudinale. Le bord en est rose-lilas. Il s'est formé également, à la peau plantaire des doigts, une phlycténisation pareille à l'antérieure. La peau entre les premier, deuxième, quatrième et cinquième doigts est macérée comme par continuation des phlyctènes plantaires. Le dos du petit doigt est également avec une formation phlycténulaire érosionnée.

Au pied gauche on voit de ci de là quelque phlyctène lenticulaire pareille à celles décrites à la jambe droite. Près de la malléole on voit que la peau est rosée par un élément phlycténulaire qui, selon la malade, doit être sorti il y a environ huit mois, et d'où a coulé un contenu trouble blanchâtre.

On n'observe pas d'adénite inguinale ni crurale consécutive.

A la peau des doigts des deux mains, spécialement de la gauche, on observe des éléments phlycténulaires en régression, avec une couleur jaunâtre de la couverture épidermique exfoliée.

La malade ne nous fournit pas d'autres détails de l'évolution de son processus actuel, et comme antécédents spéciaux elle nous raconte qu'elle a eu dix enfants, l'anté-pénultième et l'avant-dernier morts à sept et à neuf mois. Elle a eu en outre un avortement de cinq mois. Actuellement, elle est enceinte. Elle nous dit aussi qu'elle a fréquemment des maux de tête, surtout pendant la journée.

Nous lui avons ordonné des touches de teinture d'iode diluée dans toute la région malade, et nous avons fait une biopsie de l'ulcère antéro-externe de la jambe, et une extraction par aspiration avec une seringue Luer du contenu de la phlyctène du pied. La malade est revenue au bout de trois jours, avec ceci de particulier que la bulle antérieure du pied a pris la dimension d'un œuf de poule un peu aplati avec un bord rouge-violacé de deux à trois millimètres, vif et de contenu séreux trouble dans les parties antérieures, et blanc jaunâtre dans les portions postérieures plus déclives; elle est d'ailleurs très douloureuse à la pression. Nous extrayons de nouveau son contenu par une ponction; au lieu d'être citrin et peu trouble comme à la première ponction, il est



Fig. 114.—Blastomycose (Pénicilliose?) vésico-phlycténulaire pemphigôide.

devenu de couleur citrine trouble celui aspiré des parties antérieures, et jaunâtre avec une teinte verdâtre celui aspiré postérieurement. En outre, par la ponction de la seringue le liquide sauta en petits jets, montrant ainsi qu'il était à une certaine pression.



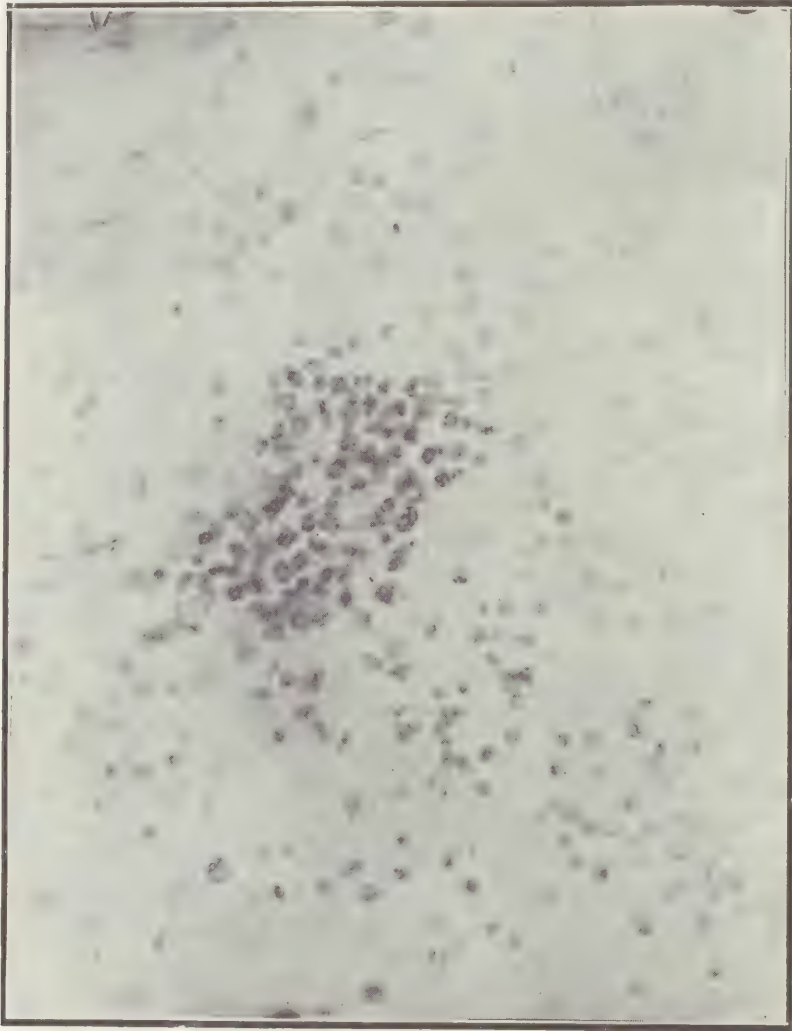
Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 115.—Blastomycose (Pénicilliose?) vésico-phlycténulaire pemphigoïde et ulcéro-végétante.—Coupe d'ensemble montrant l'épiderme et l'infiltration périvasale.

On lui ordonne des fomentations borico-résorcinées au pied, et des touches de teinture d'iode à la jambe. La malade ne fut pas suivie, ne revenant pas à la consultation.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Un fragment de biopsie de l'ulcère granulomateuse de la jambe nous présente à l'examen des préparés microscopiques un amincissement



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 116.—Coupe montrant un groupement de conidies dans l'infiltré; ils sont un peu en involution.

considérable de l'épiderme, avec les papilles effacées, avec de ci de là quelque prolongation acanthosique; on y note, ainsi qu'à la partie épi-

dermique encore persistante, l'existence de formes parasitaires qui concourent avec d'autres éléments de l'infiltré sous-jacent à la formation de croûtes. Le tissu dermique, dans la partie examinée, présente son strome fibrillaire diminué ou presque disparu; les cellules conjonctives subsistent un peu plus nombreuses dans les foyers d'infiltration, constitués plus spécialement par une bonne quantité de polynucléaires, par des cellules d'aspect endothélial et quelques autres éléments leucocytaires spécialement éosinophiles en moindre nombre, le tout alternant avec des parasites nombreux. En général, ces foyers d'infiltration se produisent autour des vaisseaux, dont beaucoup, outre des phénomènes de prolifération et de sclérose périphérique, sont thrombosés par des globules rouges seuls, ou par des globules rouges et des parasites qui existent aussi dans l'épaisseur des parois (fig. 115). Les parasites et l'infiltré consécutif sont disséminés d'ailleurs, et, bien que plus diffluent dans le reste du tissu, ils suivent le trajet des vaisseaux lymphatiques et même des capillaires sanguins. Les formes parasitaires qui ressortent par leur spéciale coloration avec le bleu violet, presque tous uniformément teints, présentent communément le halo blanchâtre périphérique et une membrane un peu plus teinte; elles sont la plupart arrondies, mais on en trouve aussi d'ovales et d'allongées en forme de courts fragments mycéliens. Elles se maintiennent isolées, ou bien, ce qui est moins visible, se groupent en petits tas zoogléïques (fig. 116). Elles ont une dimension moyenne de trois à quatre microns, mais il y a des formes plus petites, de un à trois microns ou moins encore, d'autres un peu plus grandes, quelque élément allant dans ce cas jusqu'à dix microns, avec contenu granuleux protoplasmique; ce sont sûrement des formes maternelles endosporées. Quelques formes sont en croissant, ou entrouvertes par une déhiscence.

Il existe aussi une quantité appréciable de mycélium très fin, d'un micron de diamètre, ramifié et entrelacé, et se terminant avec des points très bleus, propres aux formations mycéliennes. Ce mycélium est plus ou moins bien teint de bleu-violette, ou avec des granulations intercalées de la même couleur et plus ressortantes.

Cultures et inoculations négatives.

CONCLUSION

Forme clinique très intéressante est celle présentée par cette malade, elle aurait fait penser surtout à une affection pemphigoïde ou à une infection coccienne. L'aspect du parasite dans le tissu et les examens des préparations fraîches en solution d'hydrate de potassium nous l'ont fait classer parmi les *pénicillioses*.



Blastomycose (Pénicilliose?) et Hérédosyphilis

XVI

Blastomycose (Pénicilliose?) ulcéro-végétante associée à l'hérédo-syphilis

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque.—Salle de consultations dermatologique. Février 1910

Alberto Petr., 11 ans, argentin.

Le processus actuel débuta il y a sept mois par une enflure du nez et du centre de la face, la peau devenant rouge. Au bout de peu de jours apparut une granulation à la partie médiane de la lèvre supérieure, et de là le processus alla en s'étendant jusqu'à ce que, il y a quatre mois, il acquit les proportions actuelles et se caractérise par une tuméfaction des pommettes, des sillons nasogéniens (qui sont presque effacés), du nez, de la lèvre supérieure. Dans ces endroits la peau se montre rosée. Au dos du nez, on note quelques cicatrices très aplaties, irrégulières, très peu perceptibles, apparemment d'origine traumatique. On note, en outre, quelques granulations rosées disséminées, peu prononcées, au voisinage de la lésion ulcéreuse. Cette dernière comprend le contour du vestibule des fosses nasales et aussi la cloison nasale qui est détruite profondément. L'ulcération présente un fond granuleux avec de petites saillies de la dimension d'une tête d'épingle à celle d'un petit plomb, rose-jaunâtres, couvertes de croûtes jaunegrisâtres (fig. 117).



Fig. 117.—Blastomycose (Pénicilliose?) ulcéro-végétante associée à l'hérédo-syphilis.

Aud-essus de la lèvre vers le bord, on observe le même état granuleux et les mêmes croûtes. Le contour ulcéreux, au dos du nez, est assez net, légèrement coupé à pic et rongé.



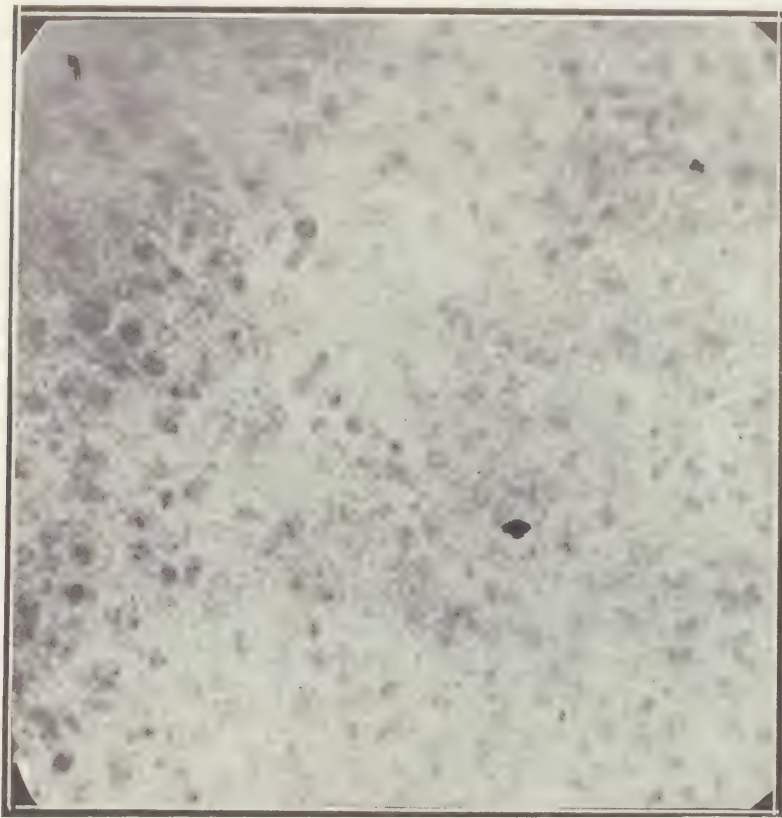
Ocul 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 118.—Coupe montrant l'épiderme et l'infiltré sous-épidermique avec un vaisseau obstrué et une bonne quantité de parasites.

L'épaisseur du nez est d'un centimètre et demi dans la portion plus malade et il se montre plutôt dur.

L'organe se trouve déprimé suivant une douce ligne, concave longitudinalement, et convexe transversalement, presque comme une selle.

La lèvre supérieure tuméfiée atteint une épaisseur de près de deux centimètres et fait proéminence sur l'inférieure. Les ganglions latéraux du cou se notent légèrement prononcés au tact. Le palais est ogival. Depuis quatre ans, le malade a une suppuration de l'oreille gauche, et il a eu à la même époque, dit-il, des boutons autour de l'anus, qui ont été combattus par des frictions de pommade mercurielle, à l'Hôpital des Enfants. Vers ce temps, son père mourut, attaqué d'une folie consécu-



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 119.—Coupe montrant des conidies et des spores dans l'infiltré.

cive à un processus vénérien, à ce que raconte la mère. Celle-ci a eu sept avortements et cinq enfants vivants, qui sont anémiques et malades, dit-elle.

Le jeune malade a été soigné à l'Hôpital Italien pour le processus actuel de la face; on lui ordonna du sirop de Gibert, des frictions mercurielles, de l'huile de foie de morue, à divers intervalles. Il nous fut

envoyé à l'Hôpital San Roque par M. Lagomarsino, interne de l'Hôpital Italien.

Nous lui avons indiqué le traitement local de permanganate de potasse, solution au 1 ‰, et des touches avec la teinture d'iode et du iodure de potassium. Nous avons insisté aussi après avec le traitement mercuriel et le salvarsan. Le malade tarda plus d'un an à guérir, laissant une cicatrice rétractile, lisse déformante, qui oblitère presque les deux ouvertures nasales.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

L'examen direct nous a montré l'existence de blastomycètes.

Les cultures ont été négatives.

Les inoculations également.

Quant au tissu, nous estimons par les coupes qu'il s'agit d'un granuloma lympho-conjointif à foyers multiples, confluent dans le derme, les papilles et l'épiderme, avec épaississement et prolongations acanthosiques de celui-ci. Une bonne formation de vaisseaux, thrombosés ou sclérosés, avec bon nombre de capillaires sanguins et dégénération presque hyaline et œdémateuse des fibres conjonctives, complètent le tableau de la lésion (fig. 118 et 119). Les parasites, qui ont communément de un à trois ou quatre microns, sont arrondis, ovales, ou légèrement enflés en masse; ils montrent, en outre, une formation endosporée de très peu d'éléments et une déhiscence capsulaire. Ils se teignent par le bleu Victoria, de même qu'ils ressortent aussi avec l'hématoxyline. Il y a, en outre, au sein du tissu, des formes coccoïdes d'un micron de diamètre. Presque à la surface épidermique, où existe une lacune sanguine, on voit des formes jaunâtre café. Nous avons vu aussi une forme ovale de près de dix microns dans l'épiderme.

CONCLUSION

Évidemment cet enfant avait des symptômes d'hérédosyphilis, et la mycose s'est formée par colonisation du champignon pénétré dans une perte de substance de la muqueuse nasale où nous savons bien que normalement logent des cellules à blastomycètes. Nous pourrions rattacher cette mycose aux *pénicillioses*.

XVII

Blastomycose (Aspergillose) pustuleuse, folliculaire, sycosique, vésico-phlycténulaire, impétigoïde, pemphigoïde et granulomateuse

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque.—Salle VIII, N.º 13.—Août 1909

Carmelo Mor., 28 ans, célibataire, arabe, vendeur ambulant.

Ce malade est dans le pays depuis onze ans; il y est venu directement d'Arabie. Il demeura à Buenos Aires la première année, puis s'en fut à 9 de Julio (province de Buenos Aires) où il acquit son processus actuel, qui commença, dit-il, par la langue, sous forme d'une petite plaque blanche, laquelle s'étendit ensuite à la muqueuse labiale. Dans ces conditions, après un mois de maladie, il vint à Buenos Aires où il entra à l'hôpital Alvarez et y fut traité pendant sept mois. Le diagnostic dû être de syphilis, car on le traita par douze injections mercurielles (une par semaine) aux fesses, et des garganimes, la muqueuse de la bouche étant touchée au nitrate d'argent. Il rapporte, en outre, que le second jour des premières injections, il lui sortit des petits boutons blancs sur le tête, le corps et les pieds. Ces boutons doivent avoir été papulovésiculeux, ou pustuleux, plus petits qu'un plomb de chasse, car il compare l'exfoliation ultérieure à une pellicule blanche. L'éruption disparut au bout de quinze jours, mais il en resta quelque chose aux pieds, à la figure et aux mains. Il se reposa quatre mois du premier traitement; on lui fit ensuite trente-deux frictions journalières de pommade mercurielle. Après quoi il sortit de l'hôpital sur sa demande, bien qu'il eût encore les pieds enflés et une éruption qui l'empêchait presque de marcher, l'éruption persistant du reste aux lèvres. Il alla de nouveau au 9 de Julio et là il entra à l'hôpital. On lui ordonna des fomentations, on lui donna environ 70 injections solubles aux bras et à la poitrine, puis 150 frictions à peu près de pommade mercurielle et des injections, avec les repos nécessaires, et en outre 20 gouttes par jour d'iode.

Il resta un an à cet hôpital, et en sortit la bouche malade et les pieds guéris, où on lui faisait des fomentations avec un liquide où l'on mettait une poudre blanche. On le renvoya, quoique encore faible et ne pouvant travailler. Il passa un an dans ces conditions, toujours avec la bouche et les lèvres malades.

Il y a un mois environ, sa barbe se remplit de l'éruption actuelle, et des phlyctènes commencèrent à se former à ses pieds, à la suite d'une blessure faite par la botte.

Examiné à l'entrée dans le service, nous anotâmes l'état actuel suivant:

On observe dans la région de la barbe et de la moustache, jusqu'à deux doigts en dessous du rebord orbitaire et jusqu'à la partie médiane du cou, et prenant aussi les lèvres, un aspect tuméfié spécial de la peau qui pourrait être comparé à un mélange de sycosis, d'impétigo phlycténulaire et de tuberculose verruqueuse, d'où ont surgi, sur une surface pilifère grossièrement granuleuse et un peu papillomateuse à grains serrés, des petits abcès, des éléments pustuleux, de la sérosité trouble et blanc-jaunâtre ou un peu verdâtre, le tout recouvert de croûtes adhérentes épaisses, mé-

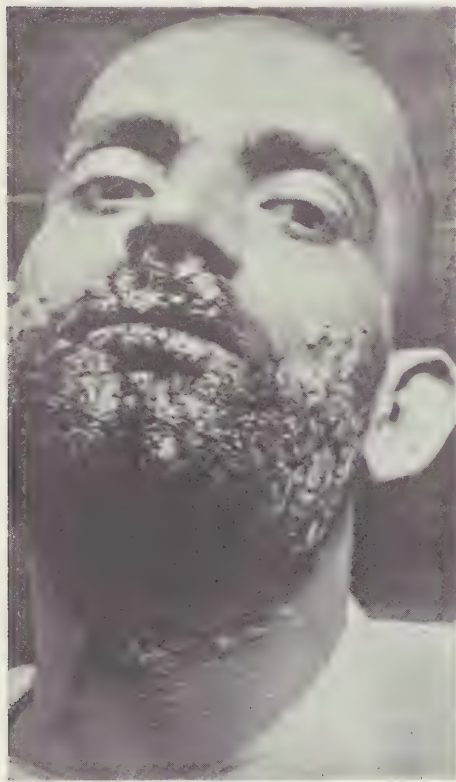


Fig. 120.—Blastomycose (Aspergillose) pustuleuse, folliculaire, sycosique.

licériques, jaunâtres ou jaune-verdâtre (fig. 120).

Allant plus au détail, nous notons, dans la région de la lèvre supérieure et de la moustache, qu'aux deux côtés de la cloison nasale surgissent sur la peau deux mamelons de la dimension d'un gros pois chiche, couverts de quelques poils et de petites croûtes jaune-verdâtre; ils sont hauts d'un centimètre, et une légère échancrure les sépare d'autres reliefs latéraux de un à deux centimètres de diamètre qui courent sur la lèvre, constitués, comme ceux implantés à l'ouverture des fosses nasales, par des granulations fongueuses et papillomateuses de dimensions variant entre une tête d'épingle et un pois, quelques-unes

nettement papillomateuses, allongées; elles sont couvertes de croûtes grises et noirâtres, mélicériques ou jaune-verdâtre, qui arrachées laissent voir que les granulations ont une couleur rosée, ou rose-jaunâtre, ou avec un centre pustuleux. Les granulations plus grandes sont à leur tour reconvertes par une surface de granulations arrondies ou papilliformes très petites. Parmi ces granulations on voit des érosions et même des ulcérations superficielles rougeâtres presque en forme de sillonnements; elles sont couvertes d'une sérosité trouble ou jaune-verdâtre. Les granulations fongueuses ne sont pas nettement folliculaires, même quand on voit des poils en surgir. Il y a aussi des folliculites pustuleuses, à pus blanc-jaunâtre. En nettoyant la matière exsudée qui couvre la surface malade, ou le pus des granulations qui s'abcèscent, on voit surgir une sérosité citrine qui humidifie en nappes ou par grandes gouttes la région malade.



Fig. 121. — Blastomycose (Aspergilliose) pustulense, vésico-phlycténulaire, impetigoïde.

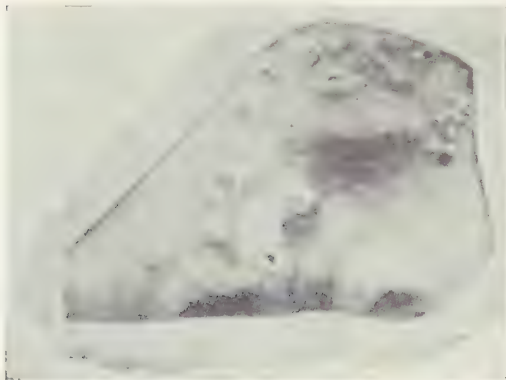


Fig. 122. — Blastomycose (Aspergilliose) vésico-phlycténulaire, zoniforme et pemphigoïde.

Cet aspect granulomateux de la peau de la lèvre supérieure se continue directement avec des lésions semblables du menton par le côté droit, et par le côté gauche on voit une petite interruption de deux centimètres de peau saine.

Au menton, l'aspect clinique des lésions est semblable à celui de la lèvre supérieure. On observe également comme si la peau était une terre remuée au râteau, où un monceau énorme de granulations se

sont disposées, serrées les unes contre les autres, en nappe sur toute la région couverte de poils. Les granulations sont rose-jaunâtre, rouges, quelques-unes centrées de points jaunâtres, d'autres d'un contenu jaune-

verdâtre; on peut les considérer comme de vraies pustules et des petits



Fig. 123.—Blastomycose (Aspergillose) pustuleuse, folliculaire, vésico-phlycténulaire, impétigoïde et granulomateuse.

abcès en évolution et séparés entre eux, de même que les granulations, par des sillons, des dépressions et des érosions miliaires couvertes également de sérosité trouble ou d'une exsudation blanc-jaunâtre ou jaune-verdâtre. Ces granulations, pustules, petits abcès miliaires, ont la dimension indiquée pour ceux de la moustache, et forment d'ailleurs entre eux de petits conglomerats, comme un pois ou un pois chiche, un peu plus élevés que l'ensemble. On note

aussi quelques granulations et petits abcès allongés ou miliaires papilliformes, rougeâtres, avec une petite pointe jaunâtre, formant partie des granulations, ou dans les sillonnements qui les séparent. Les formations croûteuses déjà signalées couvrent ici aussi les fongosités du menton, et les poils qui sortent de celui-ci apparaissent comme agglutinés ou emprisonnés par elles.

On observe, à la périphérie de ces lésions du menton, quelques vésico-pustules miliaires à contenu séreux trouble citrin, ou avec un pus franchement blanc-jaunâtre ou jaune-verdâtre. Les granulations fongueuses du menton apparaissent aussi quelques-unes ombiliquées, et il n'est pas difficile de voir sortir de la érosité ou du pus par l'ombilication.



Fig. 124.—Blastomycose (Aspergillose) pustuleuse et vésico-phlycténulaire.

pas difficile de voir sortir de la érosité ou du pus par l'ombilication.



Blastomycose (Aspergillose?)

Au cou l'on observe la continuité des lésions du menton, et l'on voit aussi clairement des formations vésico-pustuleuses ou des petits abcès superficiels, constitués par une base un peu inflammatoire et par un relief nettement pustuleux difficile à déchirer.

Les lèvres montrent la peau et la muqueuse qui les constituent malades. Etant accolées, la bouche fermée, elles laissent voir la commis-



Fig. 125.— Blastomycose (Aspergillese) pustuleuse, vésicophlycténulaire, impetigoïde et granulomateuse.

sure ovale humide et avec une sérosité trouble jaunâtre. La surface des lèvres est humide, couverte de croûtes gris-jaunâtre, qui arrachées laissent voir la peau et la muqueuse granuleuses, à granulations et érosions miliaires framboisiformes.

A la muqueuse buccale ces lésions sont formées, comme au menton, de tout petits abcès miliaires, de couleur blanchâtre ou jaunâtre, sépa-

rés par des ulcérations miliaires et des érosions rougeâtres, ou par la muqueuse apparemment saine.

Elles couvrent les parties latérales des joues, presque toute la lèvre sur le côté interne, le rebord gingival, le palais osseux et le mou, les parties latérales de la langue, où l'on voit aussi des érosions irrégulières et des plaques d'épithélium macéré à contours irréguliers.

Les abcès indiqués confluent en formant de légers reliefs et des petites plaques granuleuses.

Il y a une stomatite prononcée, et l'on perçoit l'odeur sui generis qu'ont presque tous les malades atteints du processus blastomycosique.

Le processus est très prononcé aussi aux jambes et aux pieds.

A la jambe et au pied gauche, les lésions occupent depuis la partie médiane de la jambe jusqu'un peu plus loin que la moitié du dos du pied, comme en forme de manchon prenant en outre la base du talon. A la portion externe du pied, les lésions se maintiennent plus isolées et ne confluent pas en une surface continue ou en nappe comme dans le reste, où la peau apparaît granulante, humide, couverte de croûtes jaunâtres, jaune-verdâtres, impétigoïdes, ou gris-noirâtres. Dans



Fig. 126. — Blastomycose (Aspergilliose) pustuleuse [vésico-phlycténulaire, herpétiforme, trichophytoïde.

les portions libres de croûtes, ou bien où celles-ci ont été enlevées, on observe des éléments érosifs, lenticulaires ou miliaires, ou irréguliers, rouges, humides, formations pustuleuses miliaires, de la dimension d'une tête d'épingle à celle d'un plomb de chasse, par où sort de la sérosité trouble, ou avec un pus blanc-jaunâtre ou jaune-verdâtre, en tout semblable à ce qu'on observe au menton.

La manière dont se produisent ces lésions, et leur avancement, se lisent spécialement aux limites supérieures de la peau malade et sur le pied (fig. 121).

Le bord ou la limite supérieure à la jambe présente une certaine régularité, en ce que les efflorescences paraissent s'arrêter assez brusquement à la peau saine. Sur ce bord on voit des soulèvements phlycténulaires en arc de cercle, et des érosions miliaires ou len-

ticulaires de type pustuleux, ou bien l'on voit quelques-unes de ces pustules à contenu séreux trouble opalin, blanc-jaunâtre ou jaune-ver-

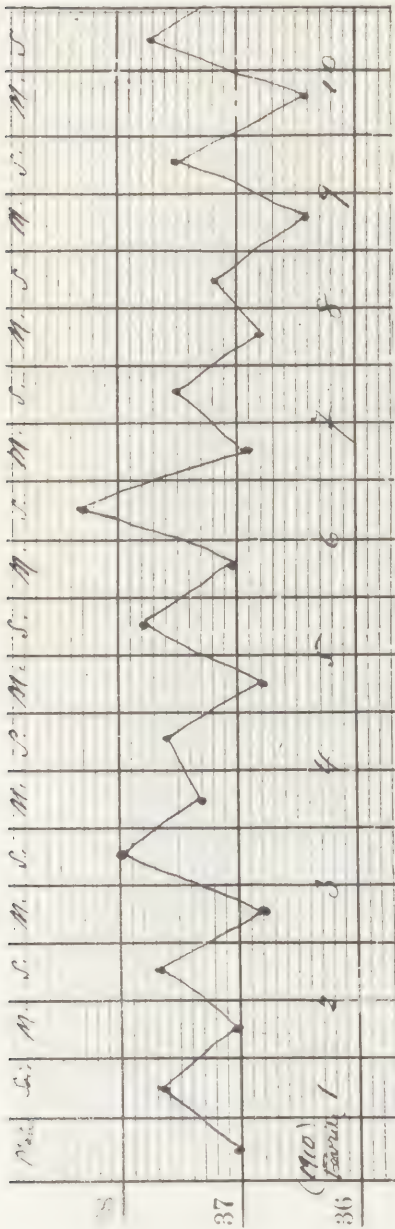


Fig. 127. — Blastomycose (Aspergillose) pustuleuse, folliculaire, sycosique, vésico-phlycténulaire, impétigine, pemphigoidé et granulomateuse. — Pousse fébrile.

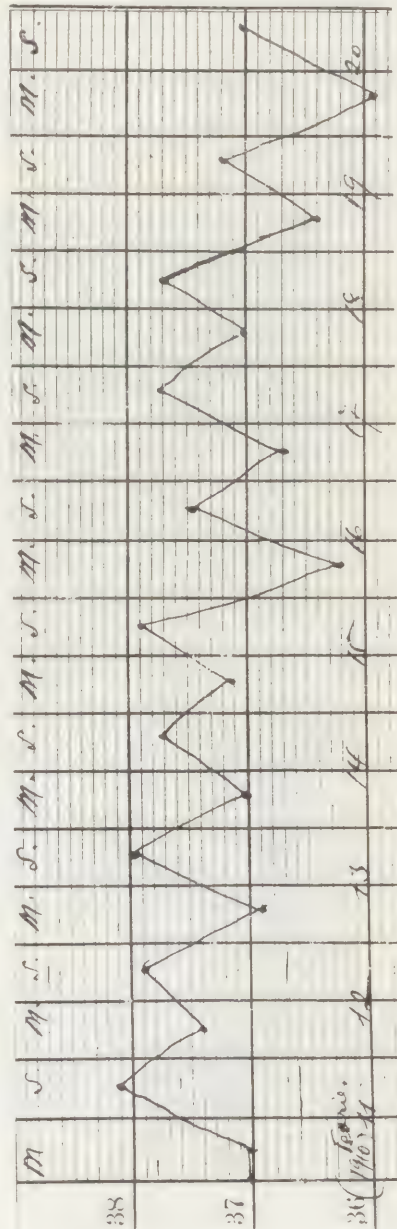


Fig. 128. — Comme la fig. 127.

dâtre, entourées d'un léger halo inflammatoire rouge-violacé. Quelques-uns de ces éléments sont isolés et se trouvent à proximité de la

peau malade en nappe. Les éléments phlycténulaires plus grands se disposent en arc de cercle, et se reconnaissent aux érosions arciformes limitées par un anneau d'exfoliation épidermique ou par un halo purulent blanchâtre, limité par une zone réduite rougeâtre, d'un millimètre.

Au dos du pied, l'aspect est très semblable, quant aux limites de la lésion, à celui du bord supérieur de la jambe, sauf que, tandis qu'à la jambe le processus semble s'arrêter ou du moins avancer difficilement, il est très actif au pied et il avance avec la formation de vésico-



Fig. 129.—Blastomycose (Aspergillose) pustuleuse, folliculaire, granulomateuse.

pustules miliaires, lenticulaires ou de la dimension d'un pois, qui se maintiennent isolées, ou plutôt tendent à confluer en petits groupes lenticulaires ou nummulaires, formant ainsi des groupements zoniformes, ou de véritables phlyctènes grandes, ou bien encore des formations bulleuses étendues, auquel cas le bord et même la surface permet de deviner les efflorescences élémentaires qui lui ont donné origine, ou la manière de s'étendre par vésico-pustules petites.

On voit ainsi, à l'un et à l'autre côté de la malléole externe gauche, la formation de petites vésicules à contenu séreux trouble opalin perlé,



Blastomycose (Aspergillose?)

qui atteignent la dimension d'un plomb de chasse, avec une base un peu érythémateuse violacée, de quelques-unes desquelles on voit couler un contenu trouble. Quelques-unes de ces phlyctènes forment de petits groupements zoniformes, séparés par de la peau saine (fig. 122). A mesure que nous nous rapprochons de la plante du pied dans la partie médiane, le groupement phlycténulaire est plus prononcé; on note déjà une grosse formation bulleuse à contenu jaunâtre avec teinte verdâtre, qui envahit la plante du pied, et d'environ quatre centimètres de

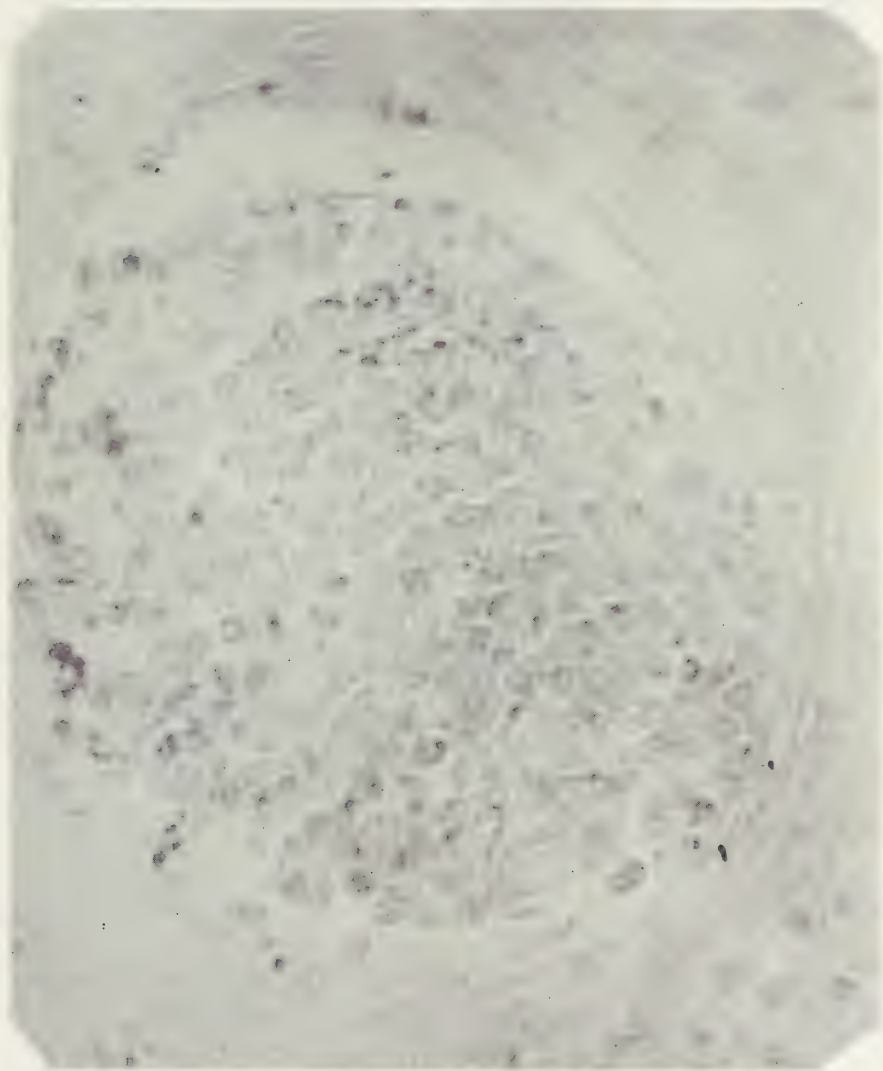


Fig. 130.—Blastomycose (Aspergillose) pustulense, folliculaire, sycosique, vésico-phlycténulaire, impetigoïde, pemphigoïde et granulomateuse.—Aspect du malade démontrant la dénutrition générale.

diamètre, peu tendue, un peu aplanie, avec un halo inflammatoire périphérique. Elle se prolonge vers la partie médiane du pied par une languette bulleuse, large de deux centimètres et longue de trois. Deux centimètres derrière cette formation bulleuse, on observe en dessous de la malléole et sur le côté externe du talon, un autre relief phlycténulaire, aplani, jaunâtre, qui l'occupe dans toute son extension, en formant une nappe purulente jaune-verdâtre.

A la partie médiane et dorsale du pied, se montre, formée par un rebord, la continuation de la lésion de la jambe, d'aspect nettement

phlycténulaire, et qui arrive transversalement par le côté interne à la plante du pied. On y voit de grands arcs de cercle un peu serpigneux, de 1, 2 et 3 centimètres, où l'épithélium corné se voit soulevé par du



Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 131. -- Abscès intraépidermique montrant les cellules éosinophiles? et des corpuscules parasitaires.

pus, visible par transparence, formant de petites collections purulentes à la périphérie, de 1 à 2 millimètres, comme si c'étaient des vésicopustules qui eussent conflué en formant une phlyctène plus grande.

Les vésico-pustules et les phlyctènes dans leur formation offrent une consistance régulière et certaine résistance à la rupture. Quand elles se rompent, on voit sur la surface dénudée des érosions miliaires ou lenticulaires à fond rougeâtre, qui montrent en partie leur formation par des éléments vésico-pustuleux plus petits.

A la plante du pied on observe qu'aux points d'appui des articulations métatarsiennes la peau est soulevée par des éléments bulleux, de couleur jaune-verdâtre, avec halo rougeâtre périphérique.

Dans les régions où s'est produite la rupture de la couverture phlycténulaire, on voit la surface dénudée comme si elle était en macération, couverte d'une exsudation blanchâtre purulente avec de petites érosions et des éléments pustuleux ouverts, secrétant un pus blanc-jaune-verdâtre.

On observe des surfaces rougeâtres dénudées et des érosions avec épithélium blanchâtre macéré dans la peau interdigitale et même au dos et à la plante des doigts mêmes.

Où la peau est grosse la phlycténisation qui se forme est gênante et douloureuse.

A l'extrémité inférieure droite, les lésions s'observent au pied, où il y a une plaque de 5 cm.² au dos du pied, une autre au côté externe du cinquième métatarsien qui correspond au petit doigt, de 3 centim.; on voit aussi, au bas de la malléole interne et à deux doigts derrière, une grande plaque qui couvre la portion interne du talon. Et encore des petites plaques nummulaires à la face plantaire, et des lésions interdigitales comme au pied gauche.

Les plaques sont formées au dos du pied par une surface légèrement érythémateuse violacée couverte de vésico-pustules comme celles décrites antérieurement. On observe en outre à la périphérie l'épithélium corné détaché comme appartenant à des phlyctènes rompues alternant avec les vésico-pustules ouvertes et ulcérées.

Au côté interne du talon, la phlycténisation s'est faite en nappe bulleuse, un peu serpiginieuse sur les bords qui sont légèrement violacés, limitant un contenu jaune-verdâtre par transparence.

A la plante du pied, les phlyctènes non rompues ont la dimension d'une grande amande. Celle-ci, d'ailleurs, comme toutes les lésions, a un caractère clinique pareil à ce qui a déjà été décrit, et sur lequel il n'y a pas à insister.

Dans la région crurale ou inguinale on observe une polyadénite prononcée.

Le malade présente aussi une autre localisation intéressante de ces lésions, où elles adoptent exclusivement le type vésico-pustuleux; nous voulons dire que le prépuce et le gland sont attaqués, de même que la

peau qui recouvre la verge, celle du scrotum et celle de la région pileuse pubienne. Dans cette dernière, la formation de vésico-pustules, l'exsudation séro-purulente et les croûtes, se produisent absolument comme dans la barbe. On note à la peau du scrotum une plaque granulomateuse de la dimension d'une pièce de monnaie, et qui est formée de vésico-pustules ulcérées couvertes de croûtes; on note la même chose à la racine de la verge où se voient trois petites plaques lenticulaires, un peu allongées, isolées entre elles et constituées de la même manière.

Au gland et au prépuce, en prenant la partie médiane antérieure de la verge, on voit de nombreuses vésico-pustules miliaires, jaunâtres, sur un fond un peu érythémateux de la peau et de la muqueuse, et confluant en leur périphérie d'aspect érosif à bords serpigneux, ou en arcs de cercle légèrement rongés, qui limitent assez nettement le processus (fig. 123).

Le malade se présente avec de la dénutrition; les plaques malades sont un peu tuméfiées et rendent assez de sérosité, ce que l'on note bien après un lavage soigneux de la peau malade.

L'affection a une marche légèrement fébrile et, en empêchant le malade de marcher, l'oblige à garder le lit.

Le sang examiné au mois de Janvier 1910 nous a donné les résultats suivants:

Le sang sort avec difficulté; il est de couleur rouge clair, tardant à se coaguler. Dans la préparation fraîche on voit les globules qui s'amassent irrégulièrement; on ne voit presque pas de réticulum de fibrine.

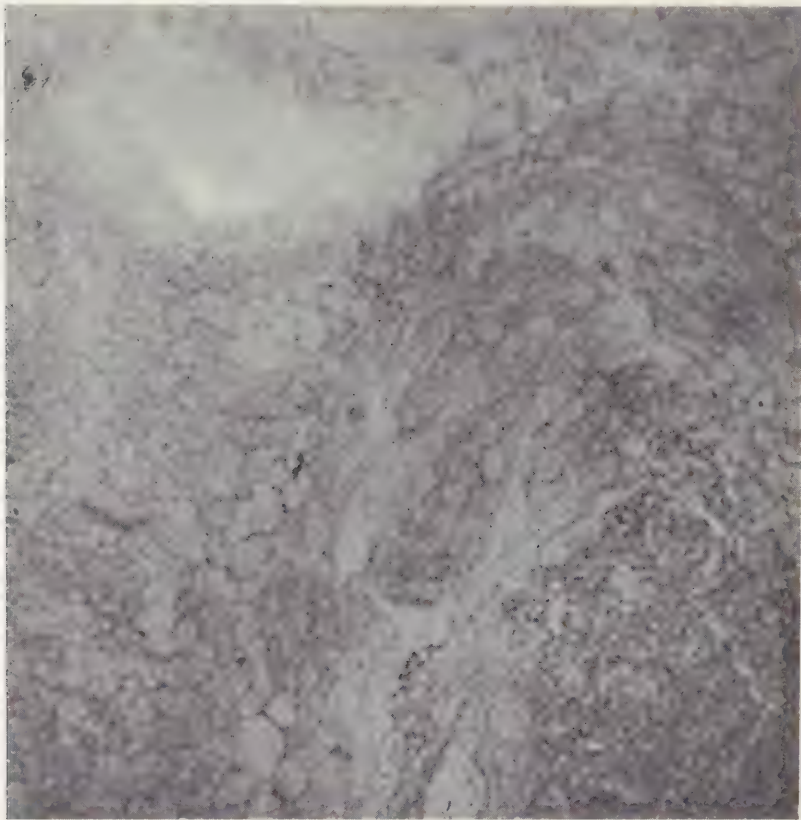
Hémoglobine.....	55 %
Hématies.....	4.050.000
Globules blancs.....	14.000
Relation globulaire.....	1 × 288
Formule leucocytaire:	
Polynucléaires	75
Lymphocytes.....	21.30
Mononucléaires.....	1.85
Eosinophiles.....	1.85

L'urine ne montrait qu'une diminution des éléments solides.

Les traitements employés ont été des lavages et des fomentations avec le permanganate de potasse, et des applications locales de teinture d'iode, tant que le malade a pu les supporter. On lui a fait aussi du traitement arsenical.

Cette médication a été favorable aux lésions de la figure et de la bou-

che, mais non aux jambes, au scrotum ni au bas ventre (fig. 124), où les lésions se sont étendues, arrivant à couvrir tout le pied, et au bas ventre dépassant déjà le nombril (fig. 125) et la région lombaire par derrière (fig. 126). Dans cette évolution la fig. 123 montre bien l'aspect vésicopustuleux-phlycténulaire, avec confluence des éléments, prenant le tout une coloration ambré-verdâtre. Sur la région lombaire, est aussi carac-

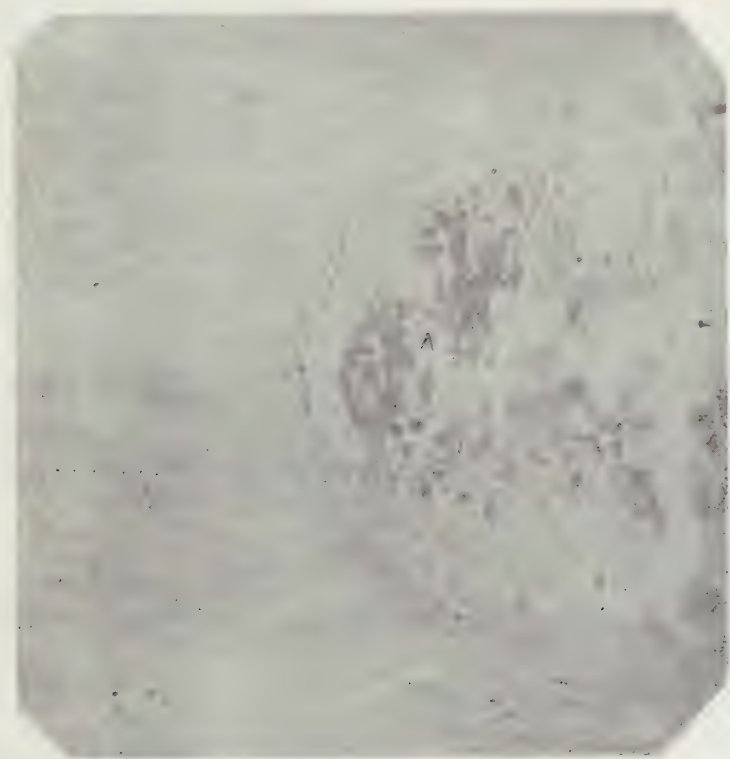


Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 132.—Dégénération granuleuse et vacuolaire de l'épiderme avec infiltration corpusculaire au coin de la figure.

téristique (fig. 126) la marche et extension circinée, herpétiforme, trico-phytoïde et très superficielle des vésicopustules, des phlyctènes de type impetigoiïde, formant l'ensemble de l'éruption une vraie ceinture prenant la région lombaire. Le malade peu à peu a acquis un état de dénutrition plus prononcé, température fébrile toujours la même sans modification appréciable (fig. 127 et 128).

Les efflorescences cutanées vont guérissant en partie, mais elles avancent vers la périphérie, laissant derrière elles des pigmentations couleur café clair sur la peau déjà saine. Ainsi elles ont envahi la poitrine, l'épaule, la nuque et le cuir chevelu. Sur le nuque s'est formé vers la fin de 1910 un plastron de tissu végétant, granulomateux de presque 10 cm. de diamètre, élevé presque un 1 cm., formé par l'assemblage de granulations gris-jaunâtre-rosées d'un grain de millet jusqu'à



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 133.—Absès intraépidermique montrant une grosse filamentation en A, des formes oïdiques, conidiennes, et des petits corpuscules.

celle d'un petit pois, de consistance plutôt ferme (fig. 129). Les extrémités supérieures sont restées presque indemnes. (Le malade en 1911 est arrivé à un état de démacration notable—fig. 130.—En général, on peut dire que la maladie était passablement supportée par le malade, qui donnait une odeur désagréable pénétrante. On le retira du service de la Salle VIII au commencement de 1912).

EXAMEN EXPÉRIMENTAL

L'examen au frais de la sérosité purulente des vésico-pustules, en prenant celles de formation récente et celles franchement purulentes, de même que le grattage des tissus de biopsie, nous a permis de voir avec solution d'hydrate de potasse chauffée l'existence de corpuscules

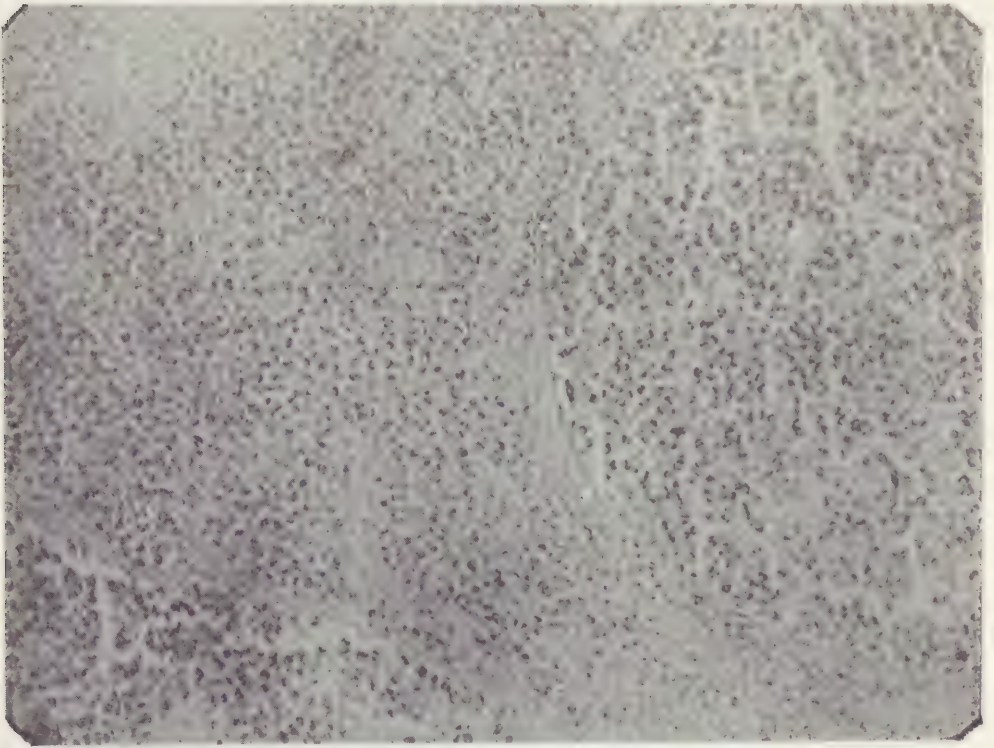


Ocul. 4—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 134.—Comme la fig. antérieure, plus grossie.

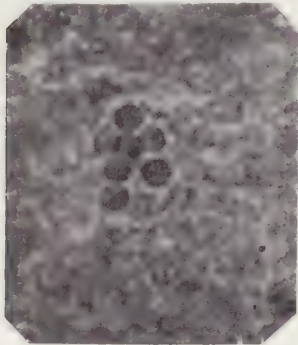
bi-réfringents de la dimension d'un petit coccus jusqu'à celle d'un leucocyte et même plus grands, arrondis ou ovales, avec double contour, à contenu homogène ou granuleux, et formant jusqu'à des chaînettes de 3-4 éléments; on en voit quelques-uns qui semblent émettre un corpuscule plus petit. D'autres présentent un corpuscule homogène réfringent, entouré d'un réticule granuleux. D'autres montrent de nombreux corpuscules à contours bien nets, nombreux dans ces éléments, qui

ouverts les laissent libres; on les voit nager dans le liquide, agglutinés



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 135.—Deux aspects divers de l'infiltré cellulaire et parasitaire dermique.



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 136. — Conglomérat de corpuscules conidiens dans l'infiltré dermique.

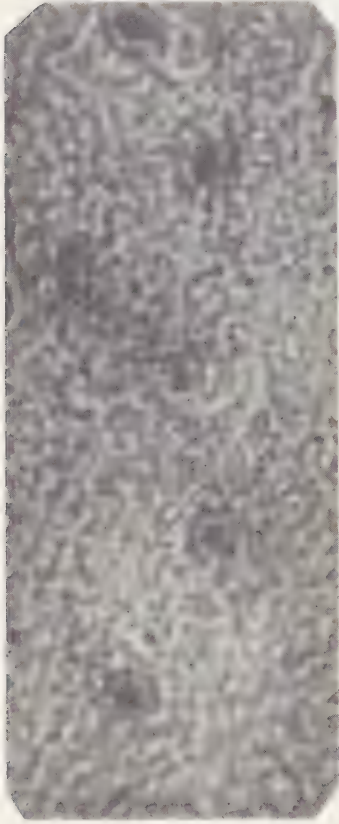


Ocul. 4.—Obj. 8. Leitz.—Proj.

Fig. 137. — Comme dans la figure antérieure.

en partie encore par les granulations de nature protoplasmatiche qui les entourent.

Examen du tissu.—Les préparés microscopiques du tissu de biopsie fait à la lèvre supérieure au dessous de la cloison nasale, nous montrent une épiderme superficielle plutôt mince, mais il s'en détache de grosses et très longues prolongations qui avancent dans le derme. La couche cornée se montre seulement sur quelque point de ci de là.



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.
Fig. 138.—Ascospores dans l'infiltré dermique.



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

En revanche, le stratum granulosum est plus accentué, ses cellules avancent aussi dans les portions centrales des épaissements acanthosiques en communication avec la surface épidermique.

Dans ces mêmes prolongations et épaissements on note, chez beaucoup du moins, un presque effacement des limites cellulaires du corps muqueux et une tendance à la kératinisation. On voit ainsi des éléments

Fig. 139.—Dans l'infiltré dermique on voit un gros filament *A* qui termine en un renflement supportant évidemment des renfures plus petites allongées (basides) à côté. En *B* on voit un conglomérat de conidies.

de cellules cornées en train de s'éliminer par la surface, la formation cornée atteignant toute la partie centrale depuis la surface jusqu'à la profondeur. Les cellules basales sont généralement en activité et forment une ou plusieurs couches de cellules jeunes aux limites papillaires des prolongations. Il est à noter que les éléments de l'infiltré la pénètrent et la désagrègent en plusieurs endroits. A cause de cela la forme de la cellule épithéliale varie en certaine manière pour s'adapter à cet état de prolifération et de désagrégation. Il y en a de cubiques, d'arrondies, d'ovales, de fusiformes. Les noyaux s'y perçoivent ainsi que dans le corps muqueux, pas très coloré ici, et quelques-uns



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 140.—On voit en A une vésicule conidiophore, nucléé avec son pédicule; située dans l'épiderme.

montrent un nucléole également peu coloré. L'aspect du préparé est celui d'une véritable papillomatose locale. Les papilles considérablement allongées se montrent avec un fin réticule fibrillaire et des cellules conjonctives allongées et quantité de vaisseaux capillaires et d'espaces lymphatiques; il y a aussi quelques vaisseaux sanguins à paroi mince, remplis en partie ou totalement de globules rouges comme les vaisseaux sanguins. On doit observer que des éléments de l'infiltré, entre autres les parasites, entourent ces vaisseaux ou aussi les pénètrent en petit nombre. Les éléments de l'infiltré prédominent dans le tissu sous-papillaire et montent par les papilles en certains cas jusqu'à l'épiderme superficielle même, où ils donnent lieu à de véritables foyers ou abcès sous-épidermiques et même épidermiques.

Dans le tissu d'infiltration nous notons spécialement comme éléments cellulaires les cellules allongées conjonctives, quelques-unes disposées en file; on voit des cellules arrondies à noyau arrondi ou ovale peu teint, de nature probablement endothéliale, il y en a aussi de polynucléaires; mais ce qui attire le plus l'attention, c'est l'existence d'une grande quantité de véritables files et infiltrés diffus de cellules de 6 à 8 μ plus ou moins, chargées de granulations rouges éosinophiles, avec un, deux, ou, semble-t-il, trois noyaux. Nous avons vu deux abcès épidermiques, complètement pleins de ces éléments (fig. 131) et par des parasites. Le parasite est en forme de corpuscules arrondis ou ovales qui prennent avec intensité l'hématoxyline, mais ressortent mieux avec la coloration par le bleu Victoria. Par cette coloration intense on les

peut distinguer également parmi et dedans les cellules épidermiques ou dans les abcès qu'ils forment dans l'épiderme, lesquels sont constitués par des éléments épidermiques désagrégés ou en dégénération kératique, par les formes corpusculaires du parasite, et par des cellules granuleuses avec granulations éosinophiles qui, par leur abondance, par la rareté de corpuscules à caractère nucléaire qu'elles y présentent, et par le fait qu'on y voit de nombreux corpuscules parasitaires, nous font penser qu'elles pourraient voir de être aussi des éléments parasitaires avec la signification d'ascospores, si ce n'était qu'avec la coloration au bleu Victoria elles se teignent presque avec la même intensité que les éléments du tissu. Il est à noter que nous les avons vues intracellulaires à côté du noyau d'une cellule épithéliale. Nous ferons observer à propos de ces éléments éosinophiles que l'on note, en certains préparés, une dégénération hydro-pique et granuleuse dirait-on, des cellules épidermiques et de l'infiltré (fig. 132), colorées de rose-lilas, les contours cellulaires étant encore visibles, et enclavant en quelques points de l'épiderme des foyers diffus rouges, également granuleux à granulations du même caractère que les éosinophiles. Les cellules éosinophiliennes pourraient être aussi des cellules phagocytaires englobant des parasites dégénérés ou leur résidus granuleux.

Nous avons pu observer dans un abcès épidermique, en employant le bleu Victoria, diverses formes parasitaires, corpuscules arrondis ou ovales de 1 à 5 μ de diamètre, bien teints avec le violet, et un filament mycélien en forme de baguette de tambour, long de 28 μ bien bleu, d'une largeur de 2 à 4 μ , présentant à une extrémité une colo-



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 141.—Vésicule conidiophore dans l'épiderme qui ressemble à une énorme cellule épithéliale.

ration moins prononcée, deux corpuscules arrondies bleus y ressortant.

Dans quelques autres abcès épidermiques, on doit admettre une grosse filamentation mycélienne, d'une épaisseur variable de 4 à 10 μ , très emmêlée et cloisonnée montrant des formes oïdiques, et l'on note autour et au dedans de l'abcès de nombreux corpuscules et de grandes formes du parasite de 1 à 20 μ , bien teints en bleu, à double contour (fig. 133 et 134).

De même que dans les abcès épidermiques, on voit dans l'infiltré (fig. 135) des corpuscules semblables, qui apparaissent isolés ou en petits

conglomérats (fig. 136 et 137) d'une coloration et d'un contour très marqués, quelques-uns réunis par deux comme en bourgeonnement. La dimension des corpuscules est de 1 à 8 μ , et leur nombre varie entre 2 et 30. Ils paraîtraient être unis par des intervalles filamenteux de moins de deux microns, peu teints de bleu, ou bien on les voit entassés. Nous avons remarqué à courte distance de ce groupement un grand corpuscule ovale avec l'extrémité plus petite coudée



Ocul. 4.—Obj. 8. Leitz.—Proj.

Fig. 142.—Comme dans la figure antérieure.
Plus grossie.

comme un bourgeon; c'est probablement un élément bourgeonnant de 6 μ sur 4 μ de large, et couronnant le grand élément de 12 μ de large sur 16 μ de long, peut-être ce sont des éléments qui ont la signification d'ascospores comme ceux qui nous représentent dans la fig. 139 prise sur un autre point de la préparation. Il y a des corpuscules ovales, teints nettement, de 6 μ de long sur 4 de large, et des intermédiaires quant aux dimensions, entre ceux-ci et le grand élément ovale déjà mentionné.

On voit aussi dans l'infiltré des fragments mycéliens cloisonnés, bleu violet obscur, avec un contour bleu clair, longs de 20 μ et larges

de 5 à 10. Dans la fig. 139 on voit bien un gros filament mycélien soutenant à son extrémité supérieure dilatée des renflures moins colorées (basides) et plus en haut les conidies libres.

Les corpuscules avancent à travers la couche basale et s'installent dans quelques cellules épidermiques; on voit dans quelques-unes un élément de la dimension de 10 μ , bien bleu, ressortant sur les cellules. Il ne manque pas non plus de ci de là quelque corpuscule de 20 à 30 μ de long sur à peu près autant de large. Il y a d'autres formes parasites, mieux caractérisées, représentant des renflures conidiophores ovales (fig. 140) avec contour membraneux bien net, contenu protoplasmique et un noyau. D'autres montrent (fig. 141 et 142) une membrane bi-réfringente, cutinisée, ou bien la membrane est déchirée, l'aspect de cellule à type épithélioïde est perdu et laisse échapper les formations endocorpusculaires ou endospores bien caractérisées par leur forme ronde ou ovale, leur réfringence (fig. 143). Ces vésicules conidiophores sont développées dans l'épiderme (corps muqueux), leur membrane se cutinise surtout comme moyen de défense et ne pouvant pas donner des basides et des conidies externes, se comporte comme un ascospore donnant des endospores. Ces formes parasites de même que celles représentées dans la fig. 139, caractérisent bien le champignon producteur de cette mycose, c'est un *Aspergillus*.

L'action cellulaire du tissu se fait sentir sur eux, ce qui se note aux



Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 143. — Comme dans la figure antérieure.
La vésicule conidiophore a éclaté laissant libres les endospores.

légères variantes de formes et à l'état granuleux ou décoloré qu'ils adoptent. Les abcès épidermiques et les papillaires et dermiques s'éliminent, on le voit, par la surface épidermique.

Les *cultures* ont donné des résultats négatifs.

L'inoculation expérimentale du tissu sous-nasal chez un lapin a produit au bout de onze jours un plastron de la dimension d'une grosse noix, avec une ulcération d'un centimètre, chancroïde, à bords coupés à pic, fond irrégulier par où sort un pus blanchâtre, jaune-crèmeux. Peu à peu l'animal guérit, les produits de l'abcès s'étant éliminés. Ils montraient des formes parasitaires semblables à celles décrites dans le tissu humain.

CONCLUSION

Nous venons de décrire une **dermatomycose aspergillique**, facile à confondre avec les divers procès dont l'aspect est mentionné dans le titre de l'observation. Celle-ci est une forme clinique rare, donnant des préparations histologiques très importantes sur les formes parasitaires qui nous serviront après pour éclairer des points de biologie sur l'évolution des champignons dans les tissus, ignorées jusqu'à présent.

XVIII

Abcès blastomycosique (aspergillostique?) osteopériostéal Ostéomyélite blastomycétique

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque.—Salle VIII, N.º 6.—Décembre 1909

Domingo Peral., 17 ans, argentin, célibataire.

Ce jeune homme vient de la ville de Corrientes, province du même nom; il ne s'y occupait que des travaux du ménage; il avait coutume de marcher nu-pieds et de traverser ainsi les sentiers pleins de mauvaises herbes et les ruisseaux.

Sans autres antécédents pathologiques, il nous dit que, voilà deux ans, aidant un oncle dans un service de voitures, il lui vint une petite tumeur rouge de la grosseur d'une noisette, qui s'ouvrit toute seule en quatre ou cinq jours, donnant passage à un pus jaune. Cette tumeur se trouvait à l'aîne gauche, à la partie externe; on y voit maintenant une cicatrice à peine perceptible, d'un centimètre de long. Bien que ce jeune homme soit vif et intelligent, il ne se rappelle pas avoir eu une porte d'entrée de cette lésion, ni localement, ni dans tout le membre inférieur.

Il s'occupa ensuite sur des bateaux à vapeur, et il se plaça, il y a peu, comme valet de chambre à Buenos Aires. Le 18 Septembre 1909 il nota, dit-il, au tiers inférieur de la jambe gauche et tout autour, une grande tuméfaction de coloration jaunâtre, dure au toucher, qui grossit rapidement en cinq jours; elle était très douloureuse, ainsi que la jambe, ce qui l'empêchait de marcher et de dormir; mais il ne nota pas de symptômes fébriles, du moins appréciables. Cela l'induisit à entrer à l'hôpital San Roque, dans le service de chirurgie de la salle VIII. Il y fut rapidement opéré, sous anesthésie chloroformique, par le

Dr. Sussini, qui a bien voulu nous informer qu'il s'agissait d'un gros abcès qui, entourant le tiers inférieur de la jambe, avait plus que doublé le volume de celle-ci, avec œdème et tuméfaction locale entourant la tumeur. Le pus qui sortit de l'incision faite au malade était franchement purulent, un peu fluide, jaunâtre et sanguinolent à la fois, rappelant le pus des suppurations micrococcienues. L'incision fut ample dans la partie interne de la jambe; elle fut complétée par une autre incision externe, rétromalléolaire comme l'interne, à l'effet de drainer



Fig. 144.—Abcès blastomycosique (aspergillosique?) osteopériostéal (Obsteomyélite blastomycétique.)

la tumeur avec des tubes ad hoc, qui furent maintenus en place durant trois jours, et retirés ensuite. La lésion était lavée aseptiquement, et l'on raclait à la curette les bourgeons charnés qui se formaient.

Quinze jours après cette intervention, le malade eut quelques symptômes fébriles qui ne le laissaient pas reposer la nuit; ils ne durèrent, au dire du malade, que peu de jours. Outre l'insomnie, il avait aussi de la chaleur et de la soif.

Il demeura ainsi deux mois au service de chirurgie, puis fut porté sortant. Peu de jours après, le maître de la maison où il travaillait l'envoya consulter le Dr. Julio G. Fernandez qui, intéressé par la curiosité du processus et

par sa forme évolutive, lui dit de passer par le Laboratoire de l'Assistance Publique, où nous l'examinerions ensemble, dans la croyance qu'il pourrait bien s'agir d'un abcès parasitaire d'origine mycosique. Nous fîmes un examen au frais de la sérosité, avec solution de potasse caustique, qui nous démontra de toute évidence que nous avions affaire à un abcès à blastomycètes. Nous fîmes en outre des préparations directes, et des inoculations à un lapin. Dans le but de continuer à étudier le processus et de soigner le malade nous fîmes entrer de nouveau le malade à l'hôpital San Roque, dans le service de dermatologie cette fois, salle VIII.



Blastomycose (Aspergillose?)

Nous notâmes alors l'état actuel suivant:

On constate, dans la partie couverte par le tissu cicatriciel, le trajet des incisions: celle du côté interne de la jambe est supra-malléolaire d'environ neuf centimètres, et celle du côté externe et postérieure est rétromalléolaire de huit centimètres; on lui a fait aussi, à deux doigts de l'incision supra-malléolaire interne sur la face interne du tibia, une autre petite incision au bistouri.

L'incision externe et postérieure rétromalléolaire est en voie de complète cicatrisation; on n'y voit plus qu'une boutonnière rougeâtre de deux centimètres au centre, déjà épidermée avec de petites lamelles épidermiques exfoliées.

Dans la région interne, l'incision supra-malléolaire a aussi des tendances à la cicatrisation, comme on peut le voir sur la photographie. La cicatrice est plutôt lisse, blanc-rosé, rougeâtre ou rouge-lilas, selon le temps de sa formation, en boutonnière, allant de la périphérie au centre.

Il reste, en cette incision interne encore ouverte, une ample ulcération couverte de tissu fongueux un peu aplani, débordant un peu sur les bords, de consistance molle, et qui occupe encore une largeur



Fig. 145.—Abscess blastomycosique (aspergillosique?) ostéo-periostéal—Osteomyélite blastomycétique. Etat du tibia et du péroné.

d'un centimètre et demi en dedans de la blessure opératoire. Le tissu fongueux est plus jaune, couvert d'une exsudation séreuse, et montrant des points miliaires blanchâtres ou jaune d'or, alternant avec des granulations rougeâtres, rouge violacées ou noirâtres, aux endroits où il y a de l'extravasation sanguine par le frottement (fig. 144).

Ce tissu fongueux et lardacé repose plus profondément sur un tissu dur, consistant. Le pus des petits abcès sort avec facilité; l'aiguille de platine peut s'enfoncer aussi au travers de l'ulcération à la profondeur

d'un centimètre, sans rencontrer de grandes résistances, entraînant en dehors une matière séro-purulente jaunâtre sanguinolente. Le tissu fongueux déborde en beaucoup d'endroits les marges de l'ulcération, qui sont plutôt lisses, peu rongées, non-indurées.

A l'emplacement de l'autre incision plus petite située presque à l'arête du tibia, côté interne au dessus de la précédente, on voit deux points lenticulaires séparés entre eux par une bride cicatricielle très



Fig. 146. — Comme la figure précédente, la jambe vue par derrière.

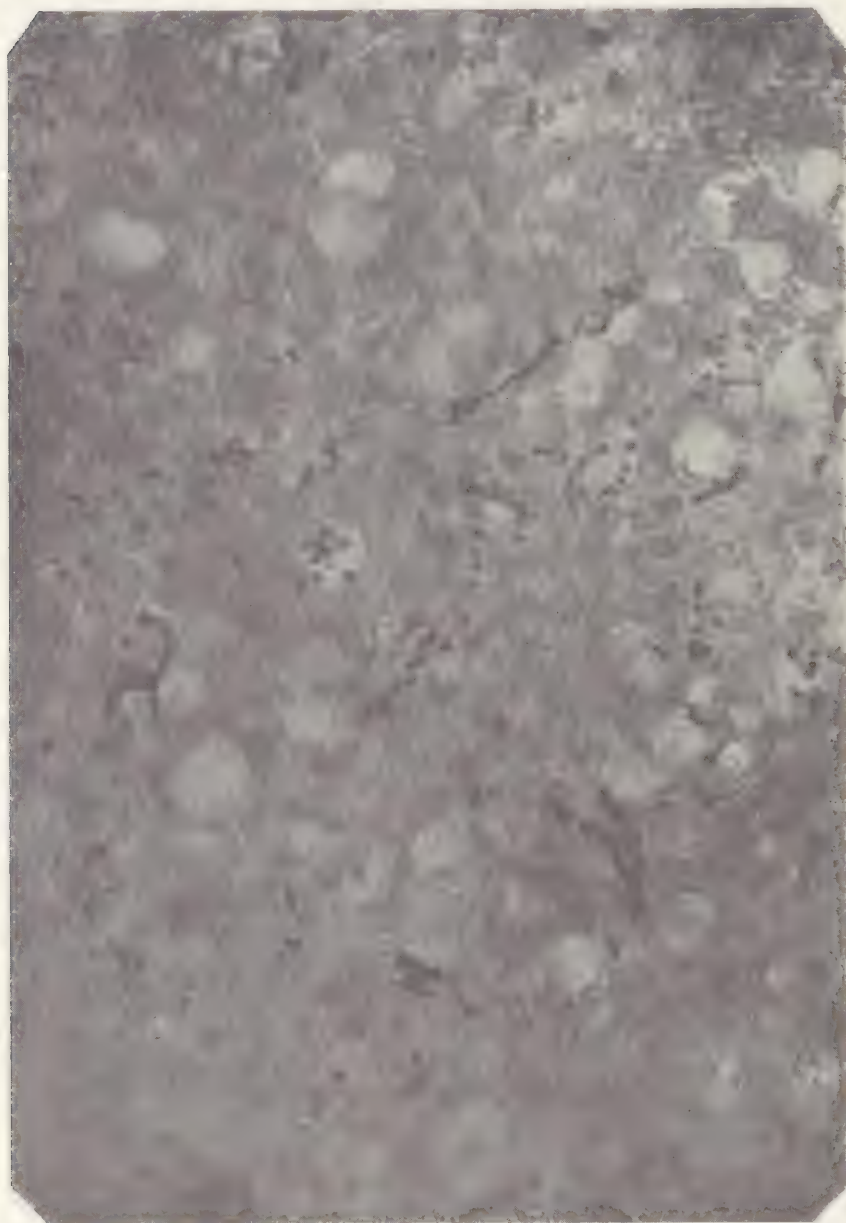


Fig. 147. — Radiographie de la jambe saine.

fine. Par ces points ulcérés, qui ressemblent plutôt à des ouvertures fistuleuses, sort un pus grumeux jaunâtre mêlé à de la sérosité.

La jambe, au tiers inférieur, se montre grossie sur une étendue de quinze centimètres, depuis la malléole dans la direction de la partie médiane de la jambe; elle a une fois et demie la dimension ou le diamètre de la jambe saine; la peau dans le voisinage des incisions se montre légèrement rosée, et l'on y observe un œdème pas très abondant, spécialement à la périphérie de la zone affectée. L'état du tibia

et du péroné est démontré par les radiographies de la jambe malade et de la jambe saine (fig. 145 à 147).



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 148.—Osteomyélite blastomycétique.—Coupe du tissu fongueux montrant la filamentation mycélienne et des spores (endoconidies).

A la pression la lésion est un peu douloureuse.

Les ganglions cruraux et inguinaux sont augmentés de volume dans la région correspondant à la jambe malade.

Le thermomètre indique une légère élévation thermique, d'un à trois dixièmes de degré, qui a disparu en peu de jours.

Jusqu'à la fin de Décembre, avec le repos au lit et un traitement local au permanganate de potasse, arriva une franche amélioration; son

volume diminuait, et la blessure interne et même les petites fistules supérieures cicatrèrent presque complètement. Néanmoins, dans la grande incision un bourgeon charnu faisait encore saillie hors du tissu cicatriciel. Aussi, à petite distance, sur l'épiderme amincie se laisse voir par transparence comme une phlyctène violacée-noirâtre, qui piquée avec l'aiguille de Pravaz ne laisse pas sortir de liquide. On lui applique alors localement aussi de la teinture d'iode, et on lui administre à l'intérieur du sirop de proto-iodure de fer et de la liqueur de Fowler. Le malade nous l'avions eu en observation jusqu'à mois de Février.



Ocul. 4. - Obj. 5. Leitz. - Proj.

Fig. 149. — Trois groupements conidiens.

EXAMEN EXPÉRIMENTAL

L'examen du tissu fongueux sortant de la blessure opératoire et extirpé à la curette, nous a permis de noter une structure à base de tissu conjonctif lâche avec quelques éléments fibreux, ayant dans la maille de nombreux petits vaisseaux, la plupart sclérosés ou avec des phénomènes d'endopérivasculite, ou ayant dans leur lumière des globules rouges et des parasites, qu'on peut observer aussi autour des vaisseaux et sur leur paroi. On note un infiltré lympho-conjonctif, qui se concrète souvent en foyers englobant des parasites. Des éléments de l'infiltré et des parasites se voient aussi diffusément entre les mailles fibrillaires du tissu ou suivant le trajet des vaisseaux. Dans l'infiltré prédominent les polynucléaires en foyers de certaine importance, mêlés avec des cellules ovalées de type endo-



Ocul. 4. — Obj. 8. Leitz. — Proj.

Fig. 150. — Un groupement conidien très grossier.

thélial. Avec l'hématoxyline et l'éosine, les parasites se perçoivent soit en forme de petits éléments arrondis teints plus intensément de bleu-lilas, soit en forme ovale, allongée, à contour très teint et à centre jaunâtre, réfringent, disposé en groupements, ou bien au long d'un mycélium un peu fragmenté, de la dimension de 0,70 à 2 μ (fig. 148).

Avec le bleu Victoria, les formes jaunâtres ou jaune-acajou, coccoïdes, sont disposées en chaînettes et également en petits groupements (fig. 149 et 150). On voit, en outre, un très fin mycélien avec des corpuscules et des granulations intercalaires. Les formes corpusculaires conidiennes sont latérales et d'une dimension un peu plus grande, de 2 ou 3 μ . L'existence est à noter d'éléments arrondis, grands, de 10 à 14 μ , contenant des granulations de caractère corpusculaire, teintées d'une couleur jaunâtre ou de bleu. On observe aussi des corpuscules uniformément teints de bleu violet, avec un halo blanchâtre, isolés ou groupés, de un à six et huit microns de diamètre, quelques-uns en bourgeonnement, arrondis et ovales. Il y a aussi des fragments mycéliens larges de deux à trois microns, bien teints avec le bleu-violet.

Les *cultures* et les *inoculations* sous-cutanées à un lapin et à un cobaye ont donné des résultats négatifs.

CONCLUSION

Pour les chirurgiens ce cas est très instructif. Il explique pourquoi certains abcès et certaines ostéomyélites sont si rebelles aux traitements. Au point de vue parasitologique les formes parasitaires sont à rapprocher de la dernière observation.

**Blastomycose (Achorionmycose?)
ecthymatiforme, ulcéro-lymphangitique-gommeuse
et subvégétante**

Hôpital San Roque.—Salle VIII.—Février 1910

Emilio Bat., 24 ans, brésilien, journalier.

Il est naturel de Rio Grande du Nord et s'est occupé de travaux divers. S'y trouvant il y a trois ans, il a eu plusieurs ulcérations, dont on voit actuellement les cicatrices au dos du pénis, suivies d'adénite inguinale double suppurée douloureuse. Il alla à Matto Grosso tra-

vailer à la construction de la voie ferrée; là il fut piqué par les moustiques aux jambes. Après ces piqûres il se forma une lésion de la dimension d'une petite pièce de monnaie (le malade dit une petite bulle) d'où sortait un pus jaunâtre mêlé de sang. Le processus s'établit ensuite chroniquement. Il resta cinq mois à Matto Grosso et, en revenant, il passa deux mois à l'hôpital de San Paolo. Puis, dans un intervalle de quelques mois, il passa à Riveiron Preto (état de Minas Geraes), après à San Paolo, de nouveau à San Manuel de Paraiso, à Rio de Janeiro, d'où



Fig. 151.—Blastomycose (Achorionmycose?) ecthymatiforme, ulcéro-lymphangitique-gommeuse et subvégétante.

il vint à Buenos Aires. En somme le processus dura comme un an et demi. Il y a trois mois il a pris dix flacons de sirop de Gibert. Le malade est de couleur brune.

Il indique la première lésion à la jambe droite, côté antéro-externe et tiers inférieur, où il y a actuellement une cicatrice de la dimension

d'une pièce de monnaie, rosée-blanchâtre, à contours très irréguliers avec stries périphériques cicatricielles, allongées dans la peau saine. Au centre existe encore une lésion croûteuse grisâtre, et à peu de distance une pustule couverte de croûte grise lenticulaire (fig. 151).

Une autre lésion cicatricielle blanc-rosée à contours irréguliers et avec une strie linéaire croûteuse longue d'un centimètre, se voit au tiers inférieur de la jambe gauche, entourée d'une zone pigmentée sombre, à limites irrégulières, au dedans de laquelle on voit également des cicatrices lenticulaires.

A la cuisse droite on voit postérieurement plusieurs efflorescences lenticulaires pigmentées, disséminées dans la peau, quelques-unes couvertes d'une desquamation grisâtre. On note aussi deux lésions nummulaires, l'une d'un centimètre, rosée, avec desquamation superficielle entourée d'un anneau pigmenté sombre et située près du grand trochanter, extérieurement; l'autre nummulaire ulcéreuse d'environ deux centimètres et demi de diamètre, à surface rosée un peu rugueuse, couverte de petites croûtes grises, et entourée d'un anneau de pigmentation.



Fig. 152.—Comme la fig. 151.

A la cuisse gauche il y a quelques lésions pigmentées pareilles et une nummulaire à environ cinq doigts du grand trochanter, pigmentée, légèrement rosée, desquamative, très superficielle, à peine ulcérée.

On voit quelques éléments lenticulaires disséminés sur le tronc, cicatriciels, à contour pigmenté et centre blanchâtre ou encore rosé et squameux.

Au bras droit l'on observe à l'extrémité inférieure cubitale face externe, une lésion large de quatre centimètres, arrondie à bords pigmentés, en voie de cicatrisation, dont le centre large de deux centimètres et ulcéré est un peu corné et irrégulièrement couvert de

croûtes grisâtres; un anneau de peau rose-sombre cicatriciel l'entoure (fig. 152).

A deux centimètres plus haut, à la partie médiane et postérieure interne de l'avant-bras, on note une lésion grossièrement réniforme, de 12 centimètres de longueur oblique et de 4 à 5 de largeur, qui est en voie de cicatrisation et conserve dans sa concavité, dirigée vers le bras, une portion lenticulaire, rosée et humide, en voie de réparation, entourée par la cicatrice large d'environ cinq centimètres, avec une



Fig. 153.—Comme la fig. 151.

coloration rose-sombre au centre, et pigmentée dans les contours. A l'extrémité plus postérieure et interne, persiste un mamelon nummulaire avec le centre un peu élevé et épidermisé, laissant voir par transparence une légère couleur jaunâtre. Ce mamelon, large de près d'un centimètre et demi et élevé de trois millimètres, est entouré par des portions ulcéreuses de la peau, disposées en forme presque annulaire, et couvertes de croûtes grises.

A l'avant-bras gauche, à trois centimètres au-dessus du poignet, côté dorsal, on perçoit une lésion nummulaire, squa-

meuse, cicatrisée, couverte de desquamation grisâtre et avec fond rosé-sombre.

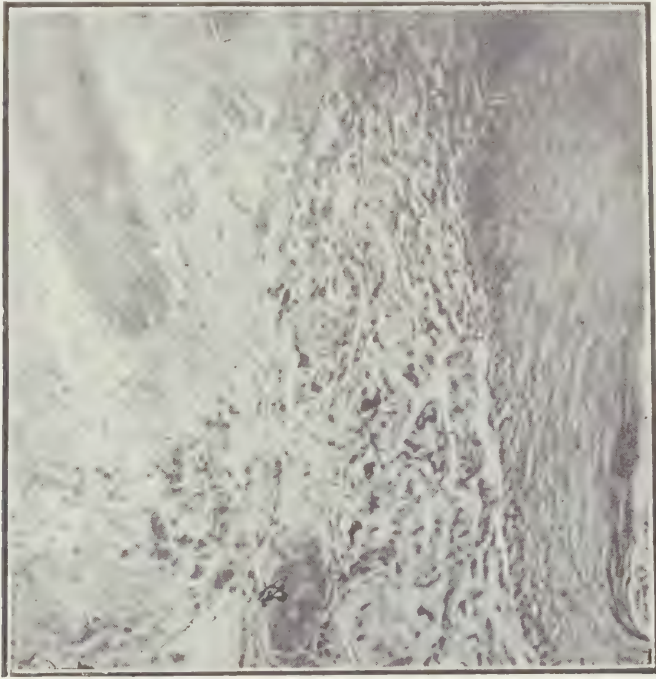
A l'examen du visage, nous trouvons au rebord orbitaire inférieur gauche, prenant un peu de la paupière inférieure et du conduit lacrymal, une lésion allongée transversalement de trois centimètres, large longitudinalement d'un centimètre, en forme de croissant, ulcéro-croûteuse, un peu végétante, donnant du pus jaunâtre en abondance. Du côté externe elle est en voie de réparation; on la voit, en outre, pigmentée périphériquement (fig. 153).

Avec le repos et la médication locale de biborate de soude, de permanganate de potasse et de teinture d'iode, le malade s'est amélioré de ses lésions. Après avoir demandé à sortir et être rentré quelques jours plus tard, il a eu une recrudescence de la lésion de l'avant-bras droit, d'où coulait un pus jaunâtre-verdâtre-chocolat. Le pus qui sortait du conduit lacrymal était jaunâtre. Le malade resta peu de jours dans la salle et il demanda à sortir de nouveau.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

La biopsie nous permet de faire des cultures (qui sont restées négatives), de pratiquer des inoculations et d'examiner des coupes microscopiques.

Dans le tissu les préparés montrent un épaissement un peu prononcé de l'épiderme, des prolongations acanthosiques et des îlots épi-

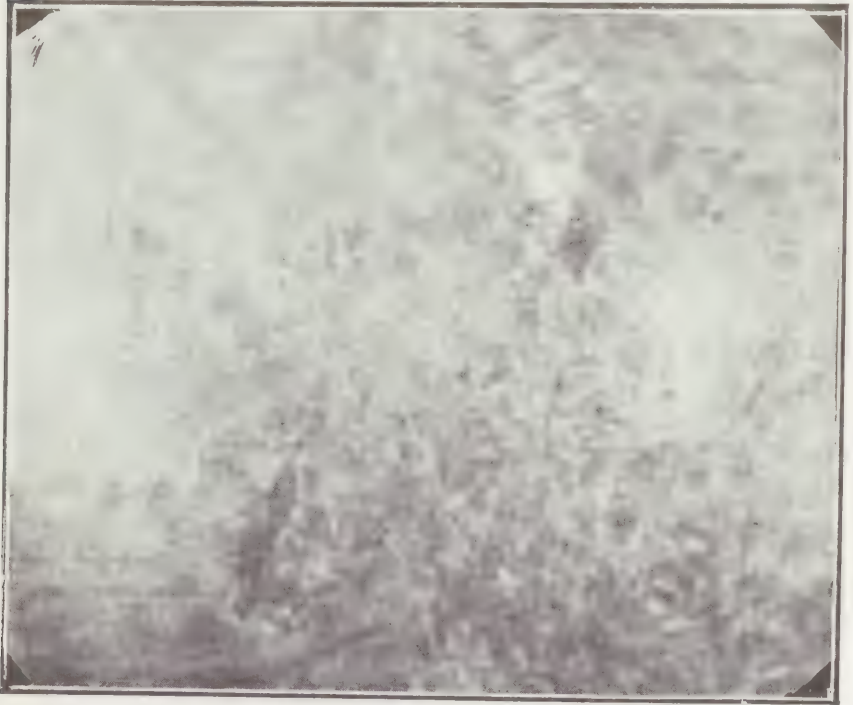


Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 154.—Coupe montrant des prolongations acanthosiques de l'épiderme et l'infiltration papillaire avec nombreuses formes parasitaires coccoïdes (endoconidies) dues certainement à la fragmentation mycélienne.

dermiques. Il existe dans les papilles, dans le tissu sous-papillaire et dermique, des foyers d'infiltration séparés en cette partie par du tissu conjonctif fibrillaire; néanmoins les infiltrés suivent le trajet des lymphatiques. Le tissu se montre avec peu de vaisseaux, en partie sclérosés, ou avec des globules rouges à l'intérieur. L'infiltré est à cellules lympho-conjonctives, disposées en foyers ou disséminées parmi les faisceaux conjonctifs. Il y a tendance évidente à la sclérose locale. On voit, en outre, des formes parasitaires dans les foyers d'infiltration,

dans les papilles, dans l'épiderme circonvoisine et le tissu sous-papillaire. Dans ces derniers endroits, les parasites sont en voie d'involution, teints d'une couleur jaunâtre-bleuâtre ou jaune ou jaune-sombre, disposés en petits conglomerats coccoïdes d'un micron, alternant avec des formes ovales ou arrondies de 2 à 4 μ jusqu'à 10 μ . Ils se disposent aussi en série, en forme de endoconidies ovales de dimension non uniforme; d'autres éléments sont par paires comme en bourgeonne-



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 155.—Coupe montrant clairement la formation de fuseaux pediculés (chlamydospores lancéolés terminales) isolés ou conglomérés à contours très nets.

ment (fig. 154). L'acte de présence des parasites se répercute dans la couche basale et autour du corps muqueux, homogénéisant l'épiderme, dont les contours cellulaires prennent une coloration jaunâtre; mais l'on n'observe pas clairement dans ces endroits de filamentation mycélienne. Avec le bleu Victoria, nous avons observé aussi près de la couche basale d'une papille un élément de trente microns de diamètre, teint intensément de violet-noirâtre, entouré de quelques granulations de même couleur. Les autres formes parasitaires sous-papillaires sont également de coloration jaunâtre-café. On observe des tronçons mycéliens de un à deux mi-

crons, et des formes en massue ou en bouteille de cinq à huit microns de long sur quatre à six de large.

On voit, en outre, à côté de ces formes jaunâtre-café, des éléments parasitaires arrondis, de un à six microns, formant de petits groupements, et qui sont tous teints de bleu-violet intense.

Dans ces petits groupements, à côté des formes de quatre à six



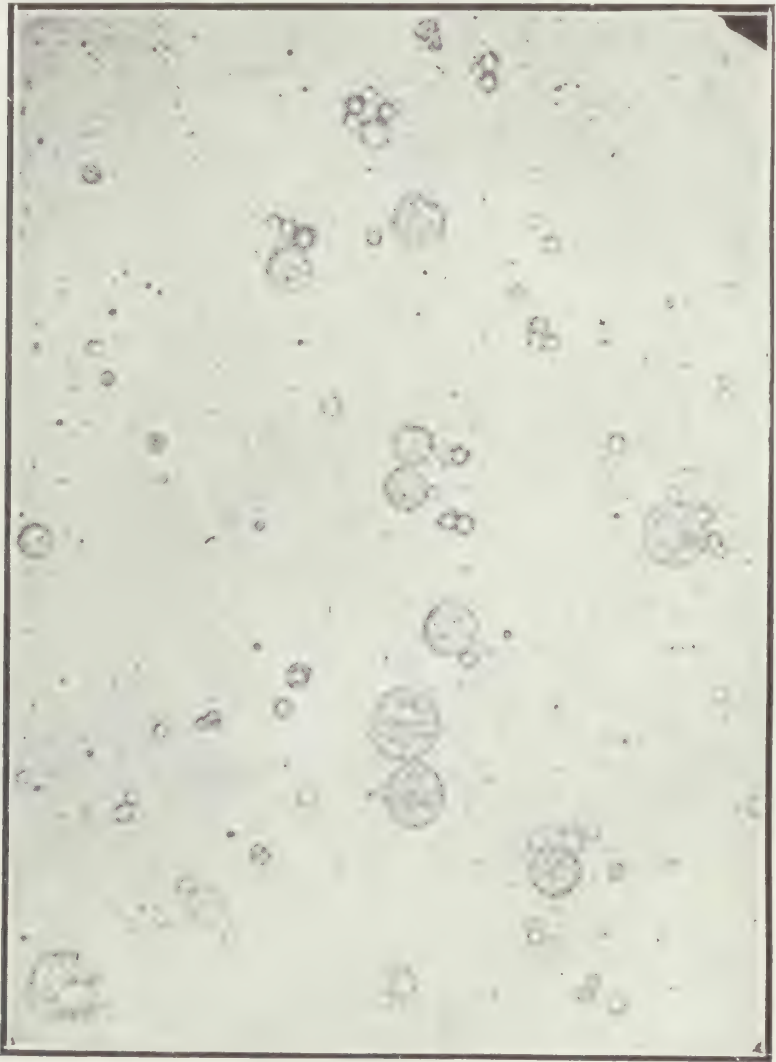
Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 156.—Comme dans la fig. 155.—Les fuseaux sont ici un peu déteints, mais on perçoit aussi comme dans la fig. 155 quelque fuseau de forme ovale et une fragmentation mycélienne.

microns, on en voit d'autres plus petites, parmi lesquelles quelques-unes cocoïdes d'un micron ou un peu moins, et qui semblent sortir des plus grandes, aux côtés de qui elles sont. On en voit en d'autres foyers d'infiltration, où elles se présentent aussi en involution avec contour plus ou moins net, et granulations violettes. Sur quelques points on aperçoit de courts fragments mycéliens bleu-violet.

Plus profondément, le parasite se voit bien teint de bleu-violet, for-

mant des agglomérations corpusculaires petites comme des corpuscules de trois quarts de micron. On observe aussi d'autres *formes lancéolées*, avec limites très nettes (chlamydospores en fuseaux), de six mi-



Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 157. — Examen du pus en solution d'hydrate de potassium. — La préparation fraîche montre des formes parasitaires diverses (conidies, endoconidies; formes coccoïdes; chlamydospores).

crons de large sur vingt de long plus ou moins bien teints de bleu-violet (fig. 155 et 156). Des formes bien arrondies plus rares avec double

contour bleu, et blanchâtres au centre, de six à huit microns de diamètre, font penser à de grands éléments sporigènes. Des fragments mycéliens, de un à deux microns, se voient en certaine abondance sur quelques points, et paraissent se terminer en éléments arrondis, granuleux, bleuâtres, un peu réfringents, de quatre à six microns de diamètre.

L'examen direct du pus en solution concentrée d'hydrate de potassium montre (fig. 157) bien nettement la formation de conidies, d'endoconidies, de formes grandes en voie de sporulation et de formes coccoïdes.

CONCLUSION

Nous appelons l'attention sur cette observation qui démontre clairement la possibilité qui ont certaines formes de développement et de reproduction des champignons de se présenter dans le tissu humain. Par exemple les *fuseaux* (*chlamydospores terminales des gymnoascées*) sont très évidents ici dans les préparations microscopiques. Le fait que ces fuseaux ne sont pas septés et l'aspect des autres formes parasitaires nous font admettre que le champignon appartient peut être au genre **Achorion** ou à un genre voisin.

Blastomycose ulcéreuse ecthymatiforme et syphiloïde

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque, Salle VIII, Janvier, 1910.

Serafin D., 27 ans, célibataire, pompier, chauffeur.

Le malade est originaire de Rio Grande (Brésil) qu'il a quitté il y a quatre ans. Il fut occupé deux ans et demi sur les bateaux qui font le service des ports brésiliens; après quoi il alla à Matto Grosso où il travailla à la pose de rails; là il tomba malade de paludisme, qu'il appelle «sezoës», ce qui l'empêcha de travailler quatre mois environ; il avait des accès de froid, des tremblements, de la soif avec accès quotidiens le soir et le matin.

Un mois après le commencement de cette fièvre, des lésions lui apparurent à la jambe gauche, et un mois plus tard à la droite. Il marchait pieds nus, et il affirme que, les moustiques le piquant, il se grattait les jambes et qu'il se forma à l'endroit de la piqure une induration, qui donna bientôt sortie à un pus blanchâtre. Il ne nous fournit pas d'autres antécédents pathogènes ou vénériens. C'est un homme de complexion régulière et de peau brune.

Il a actuellement, au tiers inférieur de la jambe gauche, sur un fond de peau très pigmenté noirâtre, une érosion lenticulaire à la crête du tibia et des cicatrices blanchâtres, petites et irrégulières, un peu au-dessus de l'érosion, entourant une grande ulcération nummulaire qui se voit un peu plus bas au tiers inférieur et interne de la jambe, et qui est constituée par une surface rosée à tons jaunâtres, sensiblement lardacée et granulomateuse, contournée par un bord blanchâtre, un peu corné, peu élevé, à petits arcs de cercle de deux à trois millimètres, mollasses, douloureux au toucher: on observe que la surface ulcérée près du bord se montre soulevée à la même hauteur que celui-ci, un ou deux millimètres (fig. 158). A deux centimètres au-dessus de ce médaillon on voit une lésion ulcérée lenticulaire rongée en voie de cicatrisation. Nous observons le cou-de-pied en son côté interne, et nous y constatons quel-

ques cicatrices lenticulaires à fond lisse et bords nets, d'autres allongés à contours irréguliers. Derrière la jambe, au tiers inférieur, on voit



Fig. 158. — Blastomycose ulcéreuse ecthymatiforme et syphiloïde.

des lésions lenticulaires érosives en voie d'épidermisation, et aussi une érosion allongée à contours rongés.

Quelques éléments cicatriciels lenticulaires arrondis, avec fond blanc et bords pigmentés, noirâtres s'observent autour du genou gauche, et de ci de là quelques-uns dispersés sur la cuisse correspondante.

A la jambe droite, au tiers inférieur et interne, arrivant jusqu'au cou-de-pied, sur une extension d'environ quinze centimètres, se détachent d'une surface de peau pigmentée, une douzaine d'éléments ulcéreux séparés entre eux par de la peau apparemment saine bien que pigmentée,

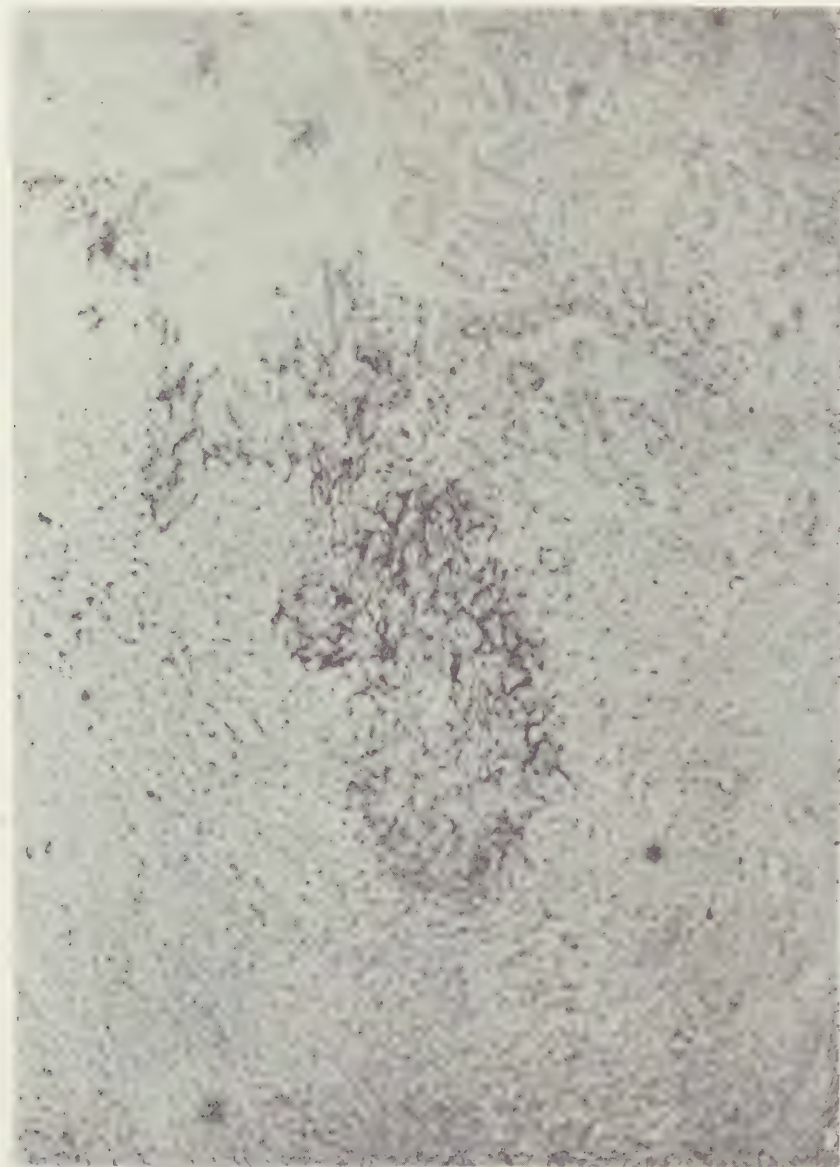
qui vont de la dimension d'une petite lentille de quelques millimètres de diamètre jusqu'à deux centimètres et demi; leur forme est arrondie ou grossièrement réniforme, avec le surface couverte d'exsudé blanc-jaunâtre qui repose sur un fond rosé légèrement granulomateux du tissu. Les bords sont nets, en partie coupés à pic ou légèrement rongés sur, certains points, on ne perçoit pas alentour d'état inflammatoire net ce qui est dû à la pigmentation sombre de la peau où ils se trouvent (fig. 159).

Les lésions, en outre, sont douloureuses au toucher. Les plus petites ressemblent à des lésions pustulaires des cocci communs de la suppuration. Les plus grandes ressemblent à l'ulcération syphilitique superficielle. Du côté externe de la même



Fig. 159.—Comme la fig. 158.

jambe on voit des éléments cicatriciels à fond lisse et bords rongés non

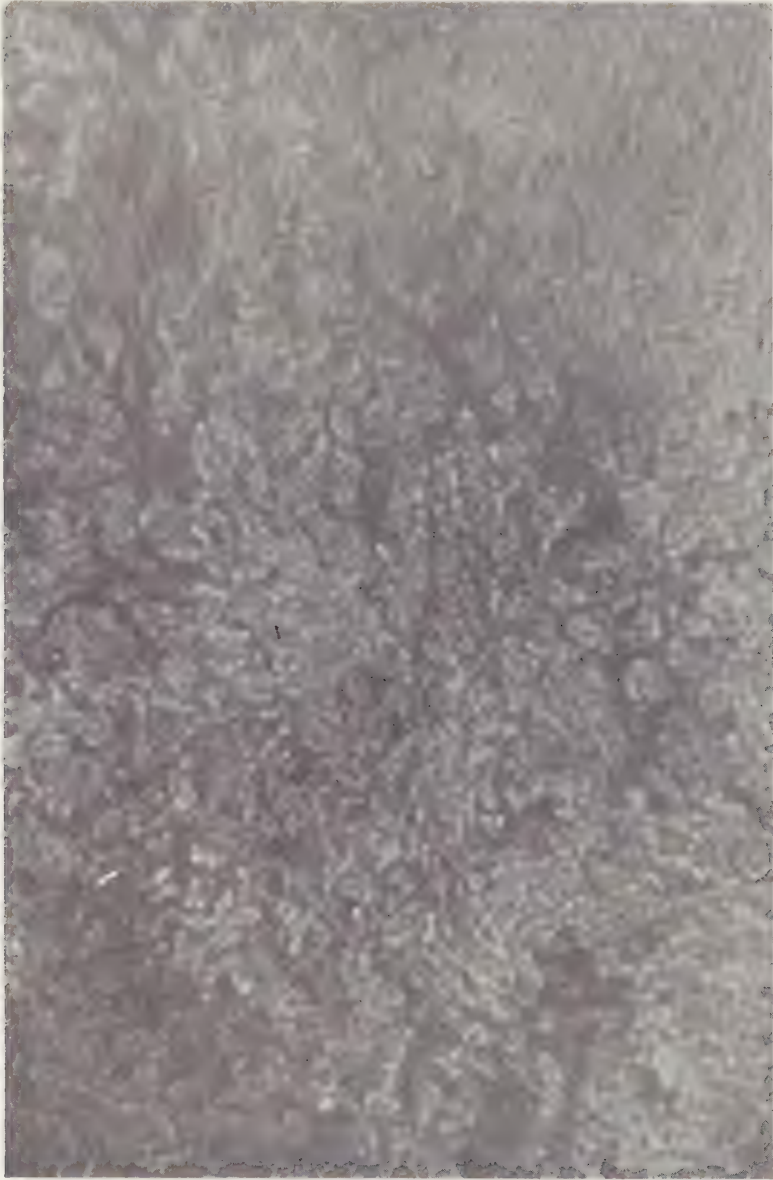


Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 160.—Coupe du tissu montrant une longue prolongation acanthosique avec infiltration mycélienne très prononcée. Cette prolongation épidermique est entourée par l'infiltration papillaire et sous-papillaire où l'on voit aussi des nombreux vaisseaux malades.

saillants. On les voit aussi au pied et dans le reste de la même extrémité comme à la jambe gauche.

Il y a polyadénite des deux aines. Au bras gauche on observe une cicatrice à bords rétractiles d'origine traumatique.



Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 161. — Infiltration mycélienne dans la couche basale et le corps muqueux de Malpighi.

Au tiers médian du même bras on observe un élément lenticulaire

recouvert de croûtes noires à bords pigmentés, et au fond couvert d'exsudé blanchâtre.

On voit disséminés sur le corps quelques éléments lenticulaires sombres, principalement aux flancs, quelques-uns avec dépressions cicatricielles au centre.

Le processus s'est amélioré en peu de temps grâce à des applications locales de teinture d'iode et de permanganate de potasse. Les petits ulcères sont déjà fermés, et les grands sont plus réduits.

EXAMEN EXPÉRIMENTAL

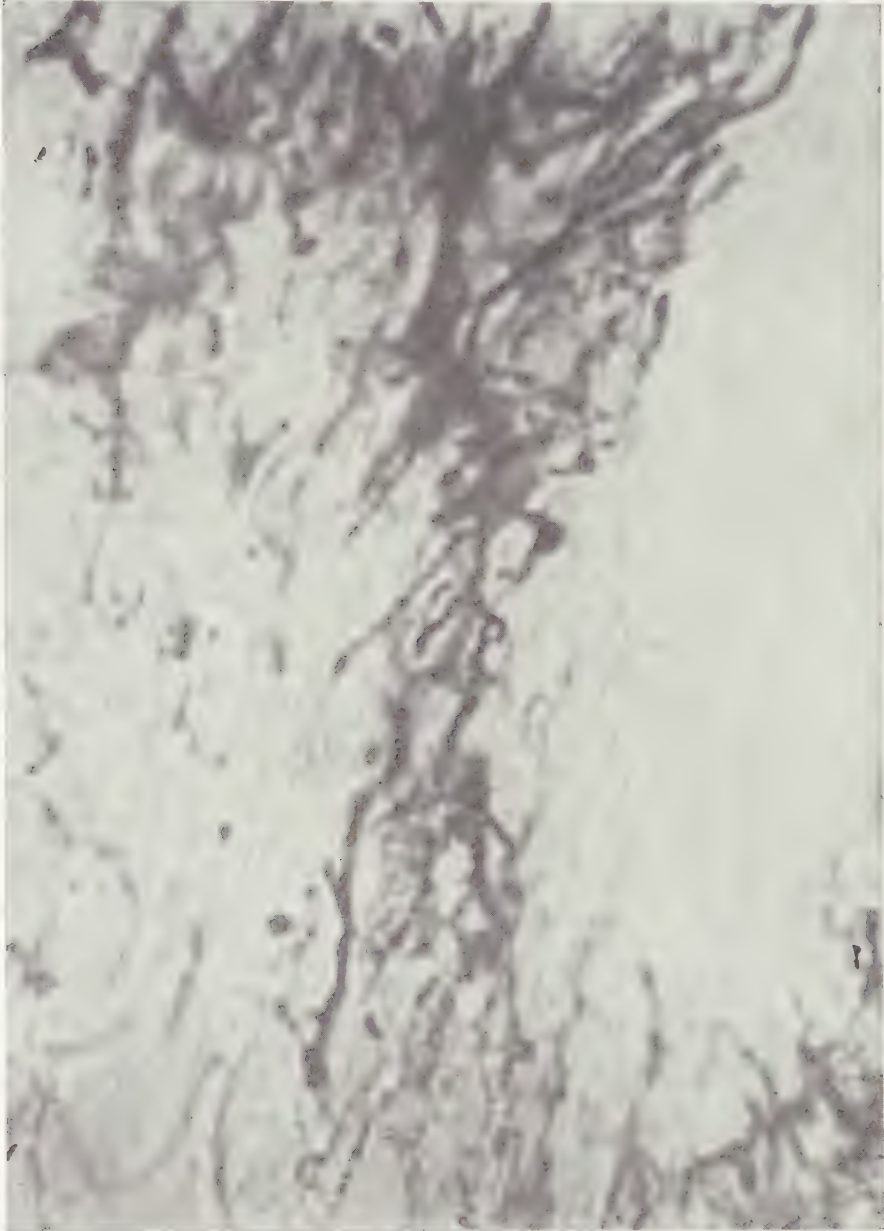
Examen du tissu.—La biopsie quoique pas très profonde montre que la région spécialement affectée par le processus est la papillaire, la sous-papillaire et l'épidermique.

Il y a, comme dans d'autres cas examinées, les formations acanthosiques de l'épiderme et les épaissements et inclusions de celle-ci.

Une légère infiltration cellulaire est prononcée dans les papilles et dans la région dermique voisine (fig. 160). Les vaisseaux sont affectés de phénomènes de périvascularite, et beaucoup sont injectés de globules rouges. On note dans l'infiltré un développement de cellules conjonctives, de cellules à noyau ovalé de type endothélial, cellules à granulations éosinophiles, vaisseaux capillaires et quelques éléments arrondis ou ovales qui prennent plus intensément l'hématoxyline, lymphocytes. On observe, en outre, des éléments parasitaires à coloration jaunâtre sombre, formés par des formes coccoïdes de un à trois microns, arrondis ou ovales, avec une enveloppe bien teinte.

Il faut noter la relative abondance de ces éléments dans les papilles et la région sous-papillaire. L'attention est aussi appelée par l'existence d'une filamentation mycélienne intense parmi les cellules de la couche basilaire et qui s'étend également au corps muqueux (fig. 160 à 162); elle est d'un à deux μ de diamètre, granuleuse, ramifiée; beaucoup de filaments se terminent en un grossissement claviforme ou en bouteille d'environ trois μ ou plus de diamètre, sur une longueur de quatre à six ou huit μ . Ces grossissements se distribuent à la périphérie de la couche basale ou dans l'épaisseur du corps muqueux. Les filaments se cloisonnent, semble-t-il, et donnent lieu sur quelque point de ci de là à un court chapelet de formes oïdiennes de diamètre non uniforme de un à quatre μ . La longueur de ces filaments est variable; il dépasse chez quelques-uns plusieurs dizaines de μ . Non seulement ils se ramifient, mais ils s'entrecroisent, en donnant lieu parfois à des épaissements à l'endroit d'union, qui répondent sûrement à la confluence de formes reproductives du parasite: éléments en forme arrondie libres à contenu granuleux.

On observe des éléments arrondis, ovales ou allongés, qui par leur coloration jaune-café-noirâtre paraissent des concrétions et sont aussi



Ocul. 4.—Obj. 8. Leitz.—Proj.

Fig. 162.—Infiltration mycélienne dans la couche basale et le corps muqueux de Malpighi; on voit aussi des conidies et la formation d'endoconidies.

des formes parasitaires en régression. Leur dimension peut atteindre vingt μ . Quelques-uns sont inclus dans la couche basale même ou dans le corps muqueux, comme occupant l'espace d'une cellule, ou plus d'extension encore. L'épiderme dans sa couche basale, de même que dans le corps muqueux, n'apparaît pas avec des altérations spéciales.

Les *cultures* ont donné un résultat négatif.

CONCLUSION

Les lésions d'aspect syphyloïde et ecthymatiforme de ce malade sont à attribuer à la prolifération d'une **gymnoascée**.

XXI

Blastomycose ulcéreuse ecthymatiforme et syphiloïde

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque.—Salle VIII.—Février 1910

Manuel R., 45 ans, journalier, marié, espagnol.

Travaillant comme garçon de cuisine, il lui est survenu il y a un an deux petites lésions granuleuses, de teinte noirâtre, un peu prurigineuses, situées au tiers inférieur de la jambe, où il présente actuellement deux grands médaillons de peau ulcérée. Elles furent six mois à s'ulcérer franchement, donnant un pus jaune-grisâtre. Auparavant, sa jambe s'était enflée; cela diminua par des applications d'acide borique. Six mois avant, il avait travaillé à la récolte du blé à Tres Arroyos (province de Buenos Aires). Ce malade est dans le pays depuis quatre ans. Il a deux filles en Europe; sa femme n'a jamais eu d'avortement.

Actuellement on voit, au tiers inférieur de la jambe droite, plusieurs lésions ulcéreuses entourées d'une peau pigmentée de rouge-violacé-noirâtre, pigmentation qui va en dessous jusqu'au cou-de-pied, et en dessus jusqu'à la partie médiane de la jambe. On observe, en outre, des pigmentations lenticulaires isolées et de couleur café au mollet. Les plus grands ulcères sont placés transversalement au tiers inférieur de la jambe, au dessus du tibia la plus importante, et au côté externe la moindre, unies entre elles par un raphé médiané ulcéreux (fig. 163).

L'ulcération plus grande atteint la dimension de quatre centimètres de diamètre, la plus petite est de deux centimètres et demi; elles ont l'une et l'autre un fond rouge-jaunâtre sanieux, couvert de sérosité trouble jaunâtre. La surface ulcérée est un peu rugueuse, couverte de granulations miliaires peu élevées, prononcées, rosées-jaunâtres. Le bord en est lisse, peu ulcéré, un peu corné, disposé en petits arcs de cercle très évasés, lenticulaires ou de la dimension d'une petite pièce de monnaie, rongés sur quelques points. Dans l'ulcération plus petite, le

contour est plus régulier et la disposition arciforme peu accentuée. On n'observe pas en elles d'induration, si ce n'est qu'il y a la consistance d'un infiltré mollasse, recouvert d'une couche cornée peu épaisse.

Au côté interne, à trois centimètres de la grande ulcération, on en note une autre, allongée, arrondie, d'un centimètre, recouverte de croûte gris-noirâtre. Elle est apparue, il y a huit jours, il en sort du sang. Au-dessus de la grande ulcération, à deux centimètres, on en note une autre, lenticulaire, couverte d'une croûte gris-noirâtre, avec un bord rose-lilas. Des éléments ulcéreux, miliaires et lenticulaires, se voient au-dessus des deux ulcérations; ils sont ulcérés, avec bords irréguliers coupés à pic, fond lardacé jaunâtre-rosé, ou couvert d'une croûte gris-noirâtre.

Au côté externe, à deux centimètres et demi de la petite ulcération, il en existe une autre, lenticulaire, recouverte de croûte grise, à bords pas très nets, et en dessous une ulcération allongée d'un centimètre et demi et de huit de large, à bords lisses un peu rongés, recouverts d'un exsudé jaunâtre-verdâtre qui, lorsqu'on l'enlève, laisse une superficie ulcérée, un peu granuleuse rose-jaunâtre.

Postérieurement il y a une ulcération lenticulaire, recouverte de croûte noirâtre et au-dessous de laquelle sort par la pression une goutte de pus grumeux jaunâtre verdâtre. Tous ces petits éléments lui sont venus, dit le malade, il y a huit jours.

A la jambe gauche on voit des pigmentations de couleur café sombre, disséminées par toute la peau; on observe dans quelques-unes une légère atrophie cutanée. Les pigmentations sont allongées ou lenticulaires, ou de la dimension d'une tête d'épingle. Dans la région antérieure de la jambe, elles confluent en formant une plaque irrégulière de plusieurs centimètres. Il y a eu à cette jambe, voilà un an, des lésions ulcéreuses, par où sortit de la sérosité, mais qui guérissent promptement.

On n'observe pas de fièvre. L'état général est bon. Il n'y a pas de répercussion ganglionnaire. On ne trouve pas d'autres antécédents d'importance.



Fig. 163.—Blastomycose ulcéreuse, ecthymatiforme et syphiloïde.

Nous ordonnâmes au malade localement des applications de teinture d'iode et de permanganate de potasse. Les ulcères entrèrent rapidement en régression les premiers jours; ensuite l'amélioration se fit plus lente; il n'y avait plus, au bout d'un mois, qu'une ulcération nummulaire.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

La biopsie, pratiquée peu profondément à cause qu'il s'agissait de



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 164.—Infiltration sous-épidermique; on voit quelques courts fragments mycéliens et des spores.

lésions relativement superficielles, nous permit de pratiquer des ensemencements dans des milieux de culture, des inoculations et des préparés microscopiques, outre l'examen direct qui résulta affirmatif par la

présence de blastomycètes. Les cultures ont donné un résultat négatif.

La portion de tissu qu'a pris la biopsie, présente dans les préparés un épaissement très accentué du corps muqueux de Malpighi; on y note bien les dentelures cellulaires et les noyaux. En outre, la coupe ayant été prise suivant le plan de la peau, on note un réseau épidermique formé par des prolongations acanthosiques et un épaissement du corps muqueux, qui limitent entre elles les papilles, dont elles sont séparées par la couche basale. Les papilles, coupées au travers ou obliquement, montrent leurs vaisseaux gonflés de globules rouges et de nombreux vaisseaux lymphatiques. Le tissu conjonctif est fibrillaire, régulièrement teint, et contient de nombreux vaisseaux avec phénomènes d'endovascularite, ou gonflés de globules rouges, ou oblitérés par sclérose. Il y a un léger œdème interfibrillaire. Les éléments cellulaires sont constitués spécialement par des cellules conjonctives et quelques cellules de type endothélial à noyau ovalé pas très teint. Les formes parasitaires, constituées par de courts bâtonnets ou formes arrondies, sont relativement rares; elles se teignent de couleur jaunâtre bleuté, de la dimension d'un ou de quelques microns, formant de petits groupements, ou disposées comme en courtes chaînettes ou en éléments arrondis ou ovales granuleux ou se présentant sous forme coccoïde. Avec l'hématoxyline elles se teignent en partie, plus intensément ou uniformément, de violet sombre, à double contour ou à bords irréguliers. Elles parasitent l'épiderme, les papilles et le derme, ou autour des vaisseaux (fig. 164).

CONCLUSION

La maladie est produite dans ce cas par un champignon que nous assimilons aux *gymnoascées*. Ce serait une mycose donnant l'aspect des ulcérations de la syphilis.

Ulcères blastomycétiques

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque.—Salle VIII.—Mars 1909

Arthur Rob., 18 ans, argentin, célibataire, péon.

Il y a deux mois qu'il est à Buenos Aires travaillant dans une auberge, et voilà deux ans qu'il est malade. Il vient de la province de Salta, et est naturel des environs de la ville du même nom, où lui sont apparues trois lésions à la jambe gauche, l'une à trois centimètres en arrière et au-dessus de la malléole, une autre à cinq centimètres au-dessus et en dehors, une encore sur la malléole. Il a eu aussi deux autres lésions à deux doigts au-dessus de la malléole externe, séparées entre elles d'environ cinq centimètres. Ceux deux dernières sont cicatrisées maintenant, pigmentées sur les bords, plus claires au centre.

A la jambe gauche on observe que le tiers inférieur est considérablement aminci, ainsi que le cou-de-pied et en partie le pied même. On observe en outre une coloration plus sombre de la peau.

Au-dessus de la malléole interne gauche on observe un médaillon de quatre centimètres de large et cinq cm. de long ulcéro-végétant granuleux, framboisiforme rouge vineux, à petites granulations miliaires jaunâtres avec dépressions ou ulcérations miliaires de couleur rouge vif; il est peu exsudant, il se couvre facilement néanmoins de croûtes grises jaunâtres et noirâtres, et saigne aussi avec une certaine facilité. Le médaillon ulcéro-végétant s'élève à environ deux millimètres au-dessus de la peau, et est entouré d'un bord infiltré et mollasse comme le reste de l'ulcération, d'une couleur plus blanchâtre à cause d'un halo épithélial de cette couleur qui lui donne un aspect corné; il y a, en outre, alentour une zone inflammatoire rouge-violacée, pigmentée sombre. Le bord est plutôt lisse, avec quelques échancrures et érosions peu prononcées, et présente en contact avec la partie ulcérée

une dépression qui contourne celle-ci. Il y a, en outre, à la limite inférieure, une échancrure qui avance vers le bas, formée par un bord arciforme à arcs petits, évasés, irréguliers (fig. 165).

Vers le haut de la malléole et sur le devant de la jambe à deux centimètres du bord de l'ulcération antérieure, on voit un point de la peau ulcéré, rougeâtre, exsudatif, d'une dimension de deux millimètres, entouré d'un léger anneau érythémateux violacé.



Fig. 165. — Ulcère blastomycétique (Moulage du Musée de Dermatologie).

Au côté interne et postérieur, à deux centimètres au-dessus de la malléole, on voit diagonalement un médaillon ovale clair et cicatriciel au centre, plus pigmenté dans une zone de trois millimètres aux bords.

Extérieurement à la même jambe, à proximité vers le haut du malléole, on note un médaillon de cinq centimètres de diamètre, formé par une lésion centrale en forme de rein, cicatricielle, rouge-lilas, avec quelques points ecchymotiques, allongée d'environ trois centimètres et entourée d'une autre zone pigmentée un peu violacée, d'un centimètre et demi de large.

Comme nous l'avons dit, le malade nota ses premières lésions à Salta où il était fixé;

il ne nous indique point comment étiat la première, il avait la coutume d'aller pieds nus. Il alla ensuite à Jujuy, où il éprouva des sensations de froid aux jambes; il s'y baignait dans le Rio Grande de Jujuy. Il nota aussi des crampes aux doigts de pied. Puis il alla à Tucuman et entra à l'hôpital d'où il sortit trois fois, pour traiter ses lésions. La première fois il y demeura de six à sept mois; on lui appliqua une pommade de guayacol, et il parut guérir de ses lésions, mais elles reparurent au bout de quinze jours, et il rentra à l'hôpital où il resta encore trois mois. Puis il en sortit et travailla au dehors pendant un mois, tout en continuant à se soigner chez lui, et

deux mois encore de plus. Au bout de quelques mois il vint à Buenos Aires avec ses ulcérations, et entra il y a trois mois à l'hôpital Pirovano où il resta tout un mois; là on lui fit des applications locales de nitrate d'argent et d'une pommade noire.

Des lésions internes de la jambe gauche, l'une de derrière la malléole et au-dessus s'est fermée il y a trois mois. Celle de la malléole interne s'était fermée aussi il y a un mois, mais elle s'est rouverte et a produit la lésion actuelle.

On n'observe pas d'adénite correspondante, et il n'existe pas d'antécédents héréditaires ou acquis d'affection vénérienne. Il ne donne pas d'antécédents de ses parents, car il est orphelin.

Le traitement dans la salle a consisté en frictions de pommade mercurielle et en iodure de potassium à raison de 120 gouttes par jour, de la solution à parties égales. Localement nous lui fîmes des applications de permanganate de potasse et, un peu plus tard, de teinture d'iode.

Le malade guérit au bout d'un mois, en ce sens que les parties ulcérées se recouvrirent d'épiderme et se cicatrisèrent, le malade demandant alors à s'en aller (1).

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Nous fîmes une biopsie du médaillon ulcéré, et avec elle des cultures, des inoculations à un lapin et à un cobaye et des préparés microscopiques.

L'examen des préparés du tissu malade montre par l'oblicuité de la coupe de nombreuses papilles tronquées, entourées d'un réseau de prolongations acanthosiques, constituées par le corps muqueux. Les cellules de celui-ci indiquent exactement ses contours et le noyau. La couche basale vient à être proliférative, c'est-à-dire à former des couches de cellules jeunes, qui cependant ne montrent pas de désagrégation dans le tissu subjaçant.

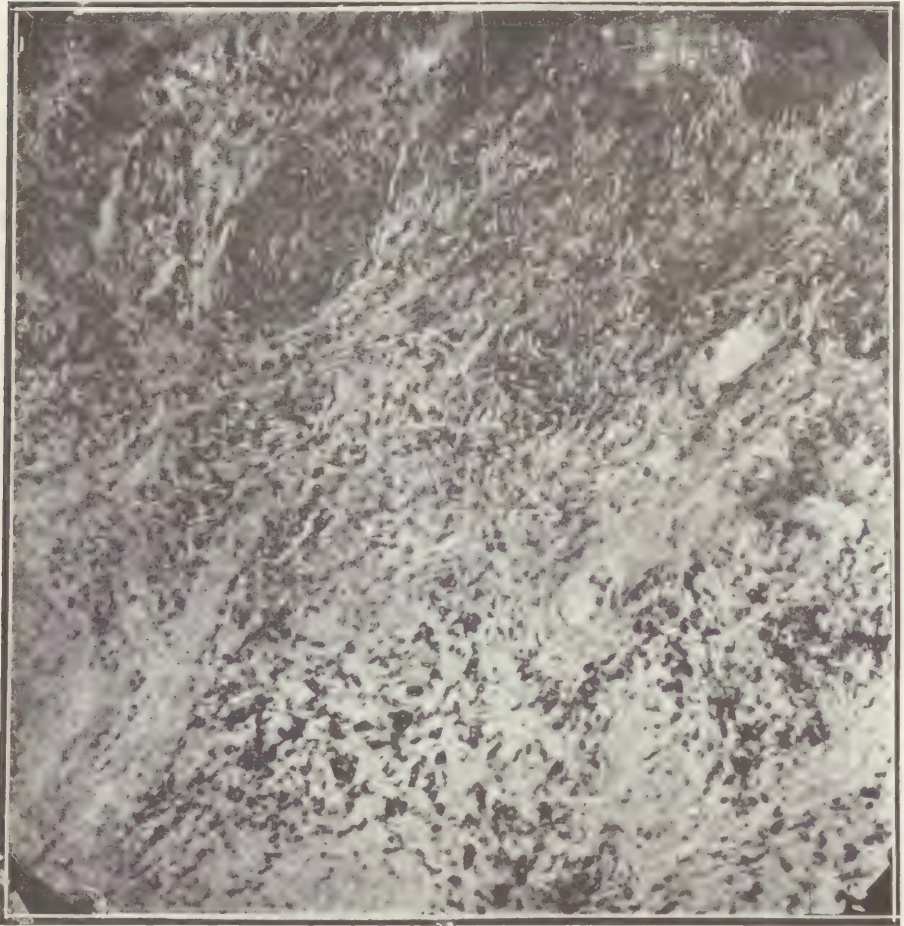
Dans l'épiderme on voit à l'intérieur ou en dehors des noyaux, des corpuscules réfringents bien teints, arrondis ou allongés en bâtonnets. Les papilles s'effacent ou deviennent irrégulières à mesure que nous nous approchons de la partie ulcérée.

Dans les portions du tissu coupées transversalement, on observe quelques petits vaisseaux, des cellules conjonctives et des cellules à noyau grand, ovale ou arrondi très espacées dans une trame de fibrilles

(1) En 1910 il rentra de nouveau avec son ulcération reformée, pour en sortir peu de temps après pas bien guéri.

peu colorées et séparées elles-mêmes par du liquide d'œdème. On y note, en outre, diverses formes du parasite.

Le tissu sous-papillaire et dermique est étroitement serré, formant comme des noyaux en tourbillons de tissu conjonctif, qui prend mieux l'éosine et la substance colorante nucléaire, avec infiltrations et forma-



Ocul. 4. — Obj. 3. Leitz. — Proj.

Fig. 166.—Ulcère blastomycétique.—Coupe montrant les prolongations acanthosiques et l'infiltration papillaire et sous-papillaire avec les trainées parasitaires filamenteuses et corpusculaires.

tions cellulaires serrées, dont les noyaux sont séparés entre eux par des lignes d'infiltration plus denses et jaunâtres ou jaune-rosé, ce qui est dû à la plus grande abondance de sang et de parasites en état de régression. On doit noter l'abondance de vaisseaux de divers calibres.

pleins partiellement ou totalement de globules rouges, avec épaissement des parois, surtout périvasculaires; il y a aussi rétrécissement partiel de la lumière de ceux-ci. On note des capillaires en abondance, et spécialement des dilatations et des fentes lymphatiques.

Où le tissu conjonctif est le plus coloré on note une trame fibrillaire peu dense, séparée par du liquide d'œdème, avec cellules conjonctives à noyaux allongés, d'autres à noyaux arrondis ou ovales, peu colorés, d'aspect endothélial avec de nombreux vaisseaux pleins de globules rouges ou bien lymphatiques. On note aussi des parasites. Quand nous nous approchons de la surface ulcérée, ces éléments se raréfient ou se désagrègent, et l'on voit augmenter les leucocytes polynucléaires, le sang et le liquide extravasé.

Les formes parasitaires ressortent par diverses circonstances. Spécialement dans le tissu sous-papillaire, on en observe des trainées, qui se distinguent par leur coloration jaunâtre ou jaune-bleuâtre (avec le bleu Victoria), par leur disposition en chapelet qui dépend d'un χ cloisonne-



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 167.—Comme la fig. 166.—On voit plus nettement la désagrégation filamenteuse, les endoconidies et les conidies.

ment filamenteux, par les éléments isolés bien arrondis d'un demi-micron à trois, quatre et six microns, à double contour, ou par le groupement d'éléments arrondis formés sûrement d'une cellule maternelle de la dimension de six à dix microns. Il y a de véritables traînées corpusculaires. Dans les abcès épidermiques et dans les coupes des papilles enclavés dans l'épiderme on peut voir des formes pareilles, surtout des petites. Il y a des filaments courts, d'une longueur de 20 μ sur 2 μ de large (fig. 166 et 167).

Dans les préparés directs les formes parasitaires sont rares; on y note plus spécialement des corpuscules d'un demi-micron à trois microns, plus ou moins bien colorés de bleu-violet sombre à forme arrondie ou ovale. Il y a quelques filaments bleus entrecroisés, très minces.

Les *cultures* ont donné un résultat négatif.

Les *inoculations* faites dans le tissu cellulaire sous-cutané du cobaye et du lapin, ont donné chez le premier un résultat négatif; chez le second il s'est formé lentement un abcès de la grosseur d'une noix. L'animal mourut six mois après l'inoculation; on nota à l'autopsie l'existence d'un abcès à la patte droite postérieure, localisé à la partie médiane de la cuisse, avec pus crémeux blanchâtre épais. Au foie l'on note un tissu sclérosé avec un bord blanchâtre et un pointillé grisâtre. Avec le pus de l'abcès on fait de nouvelles cultures, de résultat négatif, et l'on inocule à un second lapin dans le tissu cellulaire sous-cutané, où cela donne lieu à un petit nodule sous-cutané de la dimension d'une noisette, qui se résorbe rapidement. Le pus montrait des formes parasitaires mycosiques.

CONCLUSION

L'aspect clinique des lésions ressemble surtout à celles de la syphilis et même on pouvait penser à une leishmaniose. L'étude expérimentale a montré une mycose dont le parasite peut bien appartenir au groupe des *gymnoascées*.

XXIII

Blastomycose papulo-nodulaire, tuberculoïde, ulcéreuse

OBSERVATION CLINIQUE

Salle VIII, N.º 28.—Entré le 23 Novembre 1909; sorti le 20 Décembre 1909.

Vicente Alf., 29 ans, marié, italien, tourneur.

Ce malade est arrivé dans la République il y a vingt-deux ans, il vécut d'abord à la Ensenada, puis à Puerto Militar où il resta six ans. De là il passa à Ingeniero White, et il y travaille depuis trois ans.

Il semble avoir toujours été sain, jusqu'à ce qu'il eut il y a six ans un chancre au prépuce, où se trouve actuellement une cicatrice presque lisse près du sillon balano-préputial. Il éprouva alors de la douleur dans les deux aines, et il lui sortit des taches sur le corps. Il n'a pas eu de blennorrhagie. On éprouve une véritable difficulté à en obtenir des renseignements clairs. Le diagnostic fut, d'après le traitement qu'on lui indiqua, celui de syphilis. La première année il fit plusieurs séries de frictions mercurielles, avec un mois de repos; il prit de l'iodure de potassium; on lui appliqua ensuite quarante injections de cocodylate de soude, il reprit ensuite de l'iodure et une autre série de trente injections. Depuis un an et demi on ne lui a pas fait de traitement mercuriel, mais il a pris souvent de l'iodure de potassium, et on lui a administré aussi, voilà quatre ou cinq mois, pendant vingt jours, de l'élixir de Lambert.

Le processus qu'il a actuellement au pied a commencé par la production de diverses efflorescences il y a huit mois au côté interne du pied gauche. Mais il y a un antécédent antérieur: il y a quatre ans, dit-il, une efflorescence calleuse se forma au talon, avec contenu liquide, comme une petite vessie d'où sortait de la sérosité. Elle devint ensuite dure comme un cor, il la coupait avec un couteau; vint ensuite l'éruption d'efflorescences déjà signalée. Il eut, en outre, voilà cinq mois, au côté interne de la jambe gauche, un gonflement dur comme pierre, rouge, de la dimension d'une pièce de monnaie; cela paraissait être une tumeur en formation, mais rétrograda par l'application locale

d'onguent mercuriel; il prenait en même temps de l'élixir de Lambert. Mais les efflorescences du pied demeuraient en activité.

Lorsque nous les examinâmes, nous notâmes l'état actuel suivant.

Au côté interne du cou-de-pied, sur une superficie qui comprend la région postérieure du malléole et le malléole même, couvrant vers le talon un carré de peau de huit centimètres environ de diamètre, on voit répandues avec interposition de peau saine entre elles, une douzaine et demie d'efflorescences nodulaires presque distribuées grossièrement en un arc de cercle très ouvert, regardant vers la concavité du malléole.

outre que la peau même du malléole est attaquée (fig. 168).



Fig. 168. — Blastomycose papulo-nodulaire, tuberculoïde, ulcéreuse.

Les nodules sont inflammatoires, peu infiltrés et peu profonds, de la dimension d'un pois ou d'une lentille; il y en a aussi quelques miliaires. Ces nodules font corps avec la peau, à laquelle ils impriment d'ordinaire avec quelques-uns un court relief papuliforme. Ils sont d'un rouge sombre, ou lilas. Quelques-uns, légèrement ombiliqués, présentent un orifice par où sort un pus grumeux jaunâtre, parfois un pus séreux trouble ou mêlé de sang. Le diamètre de l'orifice de sortie est d'un millimètre plus ou moins; il se recouvre d'ordinaire d'une petite croûte nécrotique, adhérente. Quelque élément présente nettement le caractère d'un relief nodulaire papu-

leux rouge éclatant, centré par une petite pustule jaunâtre. L'élimination du contenu et la régression de l'élément entraîne une atrophie locale du point malade, ou une véritable cicatrice pigmentée sombre, limitée par une auréole inflammatoire. On observe aussi de ci de là quelque nodule bien induré peu inflammatoire, et quelque autre non ulcéré.

Au dessus du malléole, on voit une lésion allongée de deux centimètres et demi de longueur et un centimètre et demi de haut, à surface rouge-vineuse, et qui semble formée par la confluence de trois formations nodulaires, mais avec limite de séparation pas bien nette, qui se devine par les contours de la lésion et par le relief plus grand qui se note en trois points du trajet, sur l'un desquels on voit un cratère ulcéreux, comme dans les éléments isolés. Cette lésion indique la manière

dont le processus s'étend par contiguïté lymphatique, ce qui est démontré par la proximité les unes des autres de toutes les efflorescences.

On voit un peu au dessus du malléole un élément légèrement excavé, concave avec perte de substance, à fond rouge humide.

Chacun de ces éléments nodulaires pourrait avoir été classifié sans grande erreur comme une folliculite papulo-nécrotique ou acnitis, bien que l'évolution porte à les classer comme de véritables abcès papulo-nodulaires.

D'ailleurs, les lésions sont indolores spontanément, et font peu souffrir à la pression; on note seulement quelquefois chez le malade un léger prurit.

Nous soumettons le malade, après un examen direct du contenu purulent des abcès, à des fomentations de permanganate de potassium pendant quinze jours, lesquelles améliorèrent un peu la lésion localement. L'amélioration s'accrut, les divers éléments entrant en régression avec des applications locales de teinture d'iode. Nous lui fîmes aussi des frictions de cinq grammes de pommade mercurielle, et il prit de l'iodure de potassium jusqu'à cent-vingt gouttes par jour. Cela jusqu'au jour où il demanda à sortir; deux ou trois efflorescences se maintenaient encore en activité alors, les autres étant entrées en franche régression et pouvant être considérées comme guéries.

Le malade ne voulut pas attendre son rétablissement complet.

Il faut noter aussi que les ganglions régionaux étaient à peine appréciables.

Il n'y a pas eu d'élévation thermique.

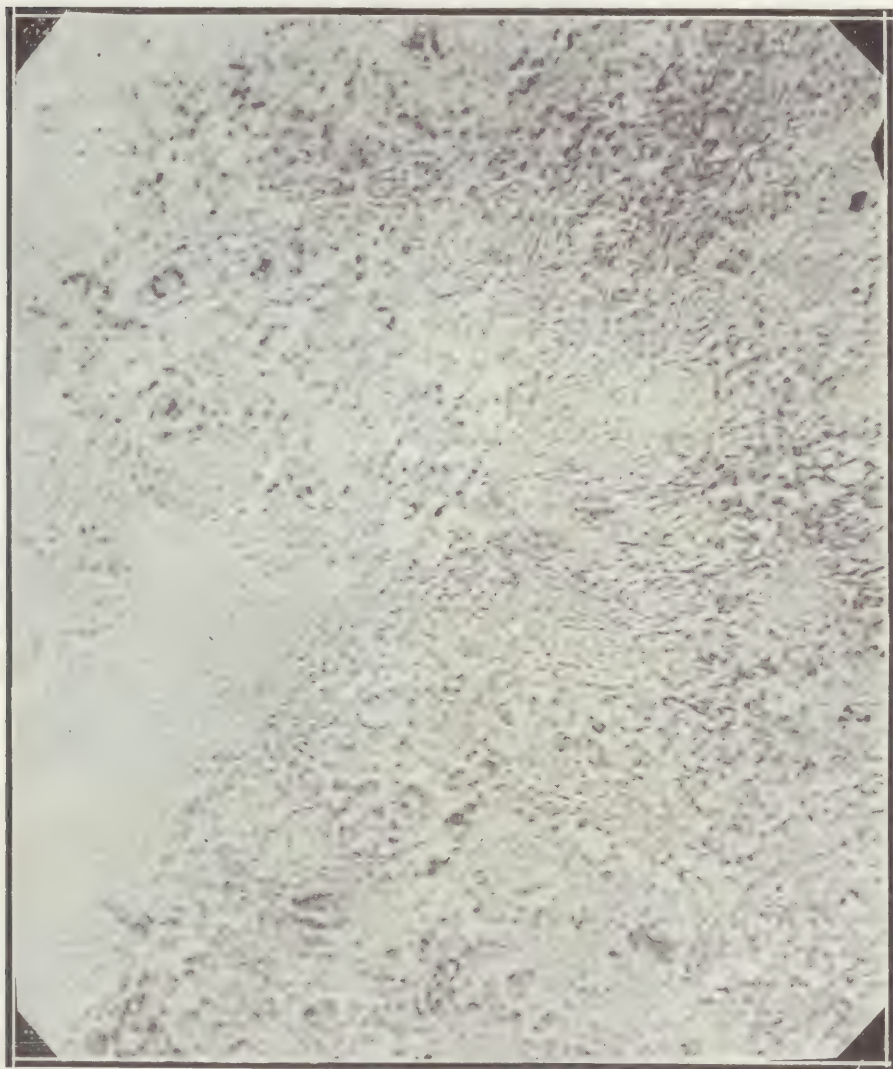
L'état général du malade est bon.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

A l'examen direct en frais du pus, en potasse caustique et après ébullition, on note la présence de corpuscules de un à huit μ , soit isolément, soit disposés en courtes chaînes d'un diamètre non uniforme. Quelques-uns de ces éléments montrent des bourgeonnements latéraux bi-réfringents. Ils sont arrondis ou ovales, et spécialement de cette forme ceux qui ont la dimension de quatre à huit μ , c'est-à-dire qu'ils sont plus longs que larges. On observe aussi des groupements d'éléments parasitaires de dimension diverse, et en outre dans les éléments cellulaires du tissu. Il y a aussi des formes conidiennes allongées, et quelques corpuscules plus grands que ceux signalés. Le champignon en cause impressionne comme un oïdiomycète, c'est-à-dire comme un champignon filamenteux.

La structure du tissu dans cette observation, se montre spécialement

constituée par une épiderme peu épaisse, dont les papilles sont plus ou moins effacées, par quelques rares inclusions épidermiques prononcées à forme irrégulière avec tendance à la kératinisation centrale et

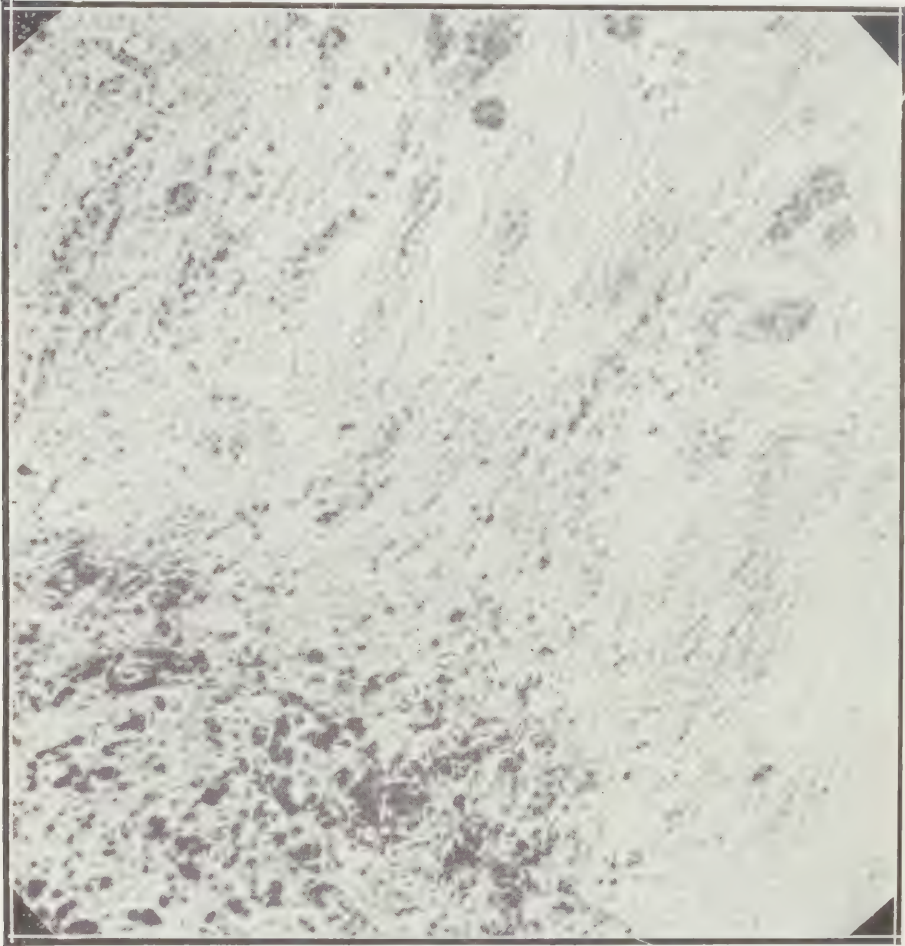


Ocul. 4. — Obj. 3. Leitz. — Proj.

Fig. 169. — Blastomycose papulo-nodulaire, tuberculoïde, ulcéreuse. — Coupe montrant à gauche une prolongation épidermique entourée de l'infiltration parasitaire, et sous-papillaire.

à la vacuolisation des cellules correspondant au corps muqueux, et en outre par une formation conjonctive fibreuse qui, en bandes irrégu-

lières et en disposition allongée, cloisonne partiellement les divers composants propres de l'épiderme, glandes sébacées, sudoripares, poils, vaisseaux. Autour de ces organes, et particulièrement sur le trajet des vaisseaux, on note une infiltration lympho-conjonctive parasitaire, plus prononcée à mesure que nous nous approchons de foyers nets



Ocul. 4. — Obj. 3. Leitz. — Proj.

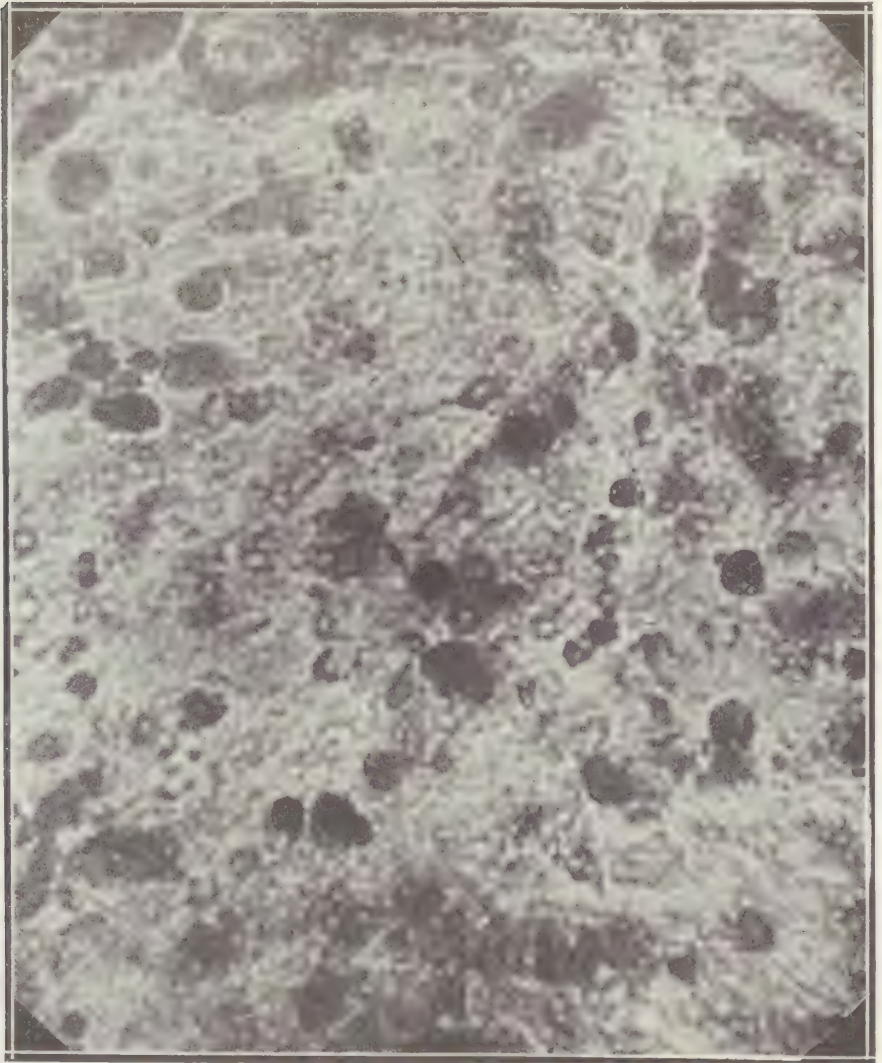
Fig. 170.—Blastomycose papulo-nodulaire, tuberculoïde, ulcéreuse.—Coupe montrant les trainées et les foci d'infiltration parasitaire et l'infiltration périvasale.

d'infiltration, qui forme la saillie nodulaire observée à la peau du malade (fig. 169 à 171).

Les vaisseaux capillaires, dermiques et hypodermiques, montrent un notable épaissement qui entraîne l'étroitesse de la lumière vasale.

La plupart sont obstrués de globules rouges; on y note, en outre, une extravasation très appréciable en certains points de ces mêmes éléments.

La formation nodulaire, pour sa part, est aussi caractérisée par une



Ocul. 4. — Obj. 6. Lettz. — Proj.

Fig. 171.—Blastomycose papulo-nodulaire, tuberculoïde, ulcéreuse.
Coupe montrant les formes conidiennes, les endoconidiennes et les oidies.

nombreuse quantité de petits vaisseaux, presque tous à parois épaisses et avec globules rouges à l'intérieur dans un strome fibrillaire très mince, avec nombreuses cellules conjonctives et cellules ovales ou

arrondies, mononuclées presque toutes. Le parasite se présente dans l'infiltré sous forme d'éléments arrondis, ovales, en croissant ou en demilune, et même déformés, de un à cinq microns, généralement bien teints de bleu-violet uniformément, ou montrant à l'intérieur une raréfaction de la substance chromophile. En quelques endroits, ils sont décolorés et teints en jaunâtre. Nous n'avons pas pu différencier une filamentation bien nette, si ce n'est dans une inclusion épidermique, où il est possible de suivre, entre les cellules kératinisées, quelques courts filaments un peu ramifiés, de $0,75\ \mu$ de diamètre, et qui se sont fragmentés en un chapelet de formes cocoïdes, lesquelles constituent communément de véritables tas presque en grappes. Dans le tissu nodulaire on peut citer de ci de là un phénomène semblable. On voit des oïdies et des chaînes d'endoconidies, ce qu'indique une fragmentation ou production de mycélium.

Les *cultures* ont donné un résultat négatif.

Une *inoculation* faite au cobaye a donné aussi un résultat négatif.

CONCLUSION

Les lésions du malade pouvant se confondre avec une tuberculide et même avec un mycétome produit par un streptothrix, donnent à la maladie un intérêt tout spécial, laquelle a été prise aussi pour des syphilides nodulaires, confusion possible, parce que le malade donne des antécédents qui font admettre cette dernière infection. Les formes parasitaires du champignon nous le font classer parmi les **gymnoascées**.

Blastomycose ulcéro-végétante du pied

OBSERVATION CLINIQUE

Salle VIII, N.º 20.—Entré le 6 Novembre 1909; sorti le 10 Janvier 1910.

José Luv., 43 ans, célibataire, italien, maraîcher.

Le malade, de constitution robuste quoique gêné par la douleur locale du processus qu'il a au pied, raconte comme antécédents avoir eu il y a deux ans et demi un chancre du filet suivi d'adénite et ensuite d'une éruption secondaire au cuir chevelu (papulo-pustuleuse et alopécie).

Il fut dans le service pour sa lésion actuelle du pied qui, depuis le mois d'Août, le tourmente par la sensibilité locale et les douleurs lancinantes qu'elle lui cause, douleurs aggravées pendant la nuit.

Ce processus débuta, à sa souvenance, le mois de Janvier à la plante du pied sous le doigt médium; il ne localise pas exactement la lésion, la seule chose qu'il nous dise est qu'il se trouvait à Banfield où il travaillait. Pour ses antécédents luétiques, les médecins qui le virent le traitèrent à l'iodure et aux frictions mercurielles, sans que la maladie cédât. En Août, il s'adressa à la



Fig. 172. — Blastomycose ulcéro-végétante du pied.

salle de consultation dermatologique de l'Assistance Publique, où l'on insista dans le traitement de frictions à la pommade mercurielle et de fomentations, iodoforme et emplâtre de Vigo localement. Malgré cette médication, le processus non seulement ne cédait pas, mais ne

lui permettait point de travailler et l'empêchait de dormir par les douleurs lancinantes et l'ardeur locale.

Quand il entra au service dermatologique de l'hôpital San Roque, à la salle VIII, nous pûmes noter, outre les antécédents mentionnés, l'état de la lésion locale. Elle affecte la plante du pied gauche transversalement depuis le côté interne du doigt médium jusqu'au petit doigt dans sa portion interne aussi, allant dans la portion antérieure depuis la racine des doigts jusqu'à plus de cinq centimètres dans son diamètre longitudinal, formant comme un gros ovale à contours sinueux réni-formes à la plante du pied dans sa moitié interne et plantaire, et s'étendant au petit doigt (fig. 172).

La lésion est ulcéro-végétante, caractérisée par l'anfractuosité irrégulière de son fond, où l'on voit des ulcérations serpigneuses irrégulières, quelques-unes comme faites à l'emporte-pièce, couvertes d'un exsudé séro-sanguinolent ou un peu jaunâtre, limitées par des saillies et des mamelons de deux, trois à cinq millimètres de hauteur, d'aspect rosé-jaunâtre comme de granulations épithéliales rongées latéralement ou à la base. Ces lésions saignent avec une grande facilité et sont excessivement sensibles, au point d'empêcher une biopsie et même l'extraction sur les points ulcérés de matière pour préparations directes et cultures.

Les bords et les contours de la lésion plantaire, avons-nous dit, serpentent en formant des arcs de cercle plus ou moins nets, évasés, rongés, coupés à pic ou soulevés par la production de mamelons d'apparence épithéliale, quelquefois cornée, qui s'internent dans l'ulcération. On observe une infiltration assez accentuée et appréciable au toucher, souvent dure, cornée. Tout le processus est entouré d'une large bande érythémateuse violacée, qui atteint deux et jusqu'à quatre centimètres sur quelques points.

On note aussi une petite ulcération lenticulaire, ecchymatiforme sur le côté dorsal du quatrième doigt au niveau de l'articulation de la première avec la seconde phalange.

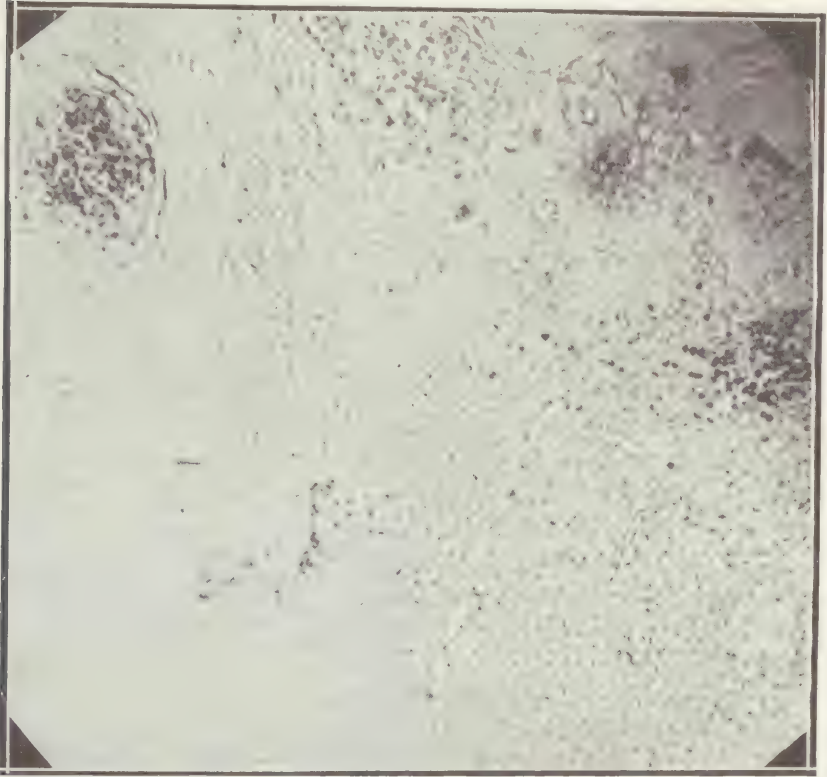
L'adénite correspondante est peu prononcée.

Le malade fut traité par des applications locales de fomentations au bichlorure d'hydrargyre, au permanganate de potassium, et surtout par de la teinture d'iode. On lui fit aussi une médication interne par l'iodure de potassium. Il sortit guéri, avec à peine une petite lésion lenticulaire superficielle, croûteuse.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Dans les préparés, on note un épaissement considérable de l'épiderme. L'épaisse couche cornée a ses éléments en parakératose; le corps

muqueux très épais émet de longues prolongations acanthosiques, qui s'entrecroisent en outre entre elles, formant un réseau de cordons épidermiques. La couche basale se présente en activité, donnant lieu à deux lignes cellulaires, ou plus, qui prennent plus intensément la coloration. Les cordons cellulaires de quelques cordons épithéliaux se perdent insensiblement dans le tissu dermique; leurs cellules contribuent à former avec les cellules et les fibrilles conjonctives dermiques, le stroma



Ocul. 4. — Obj. 3. Leitz. — Proj.

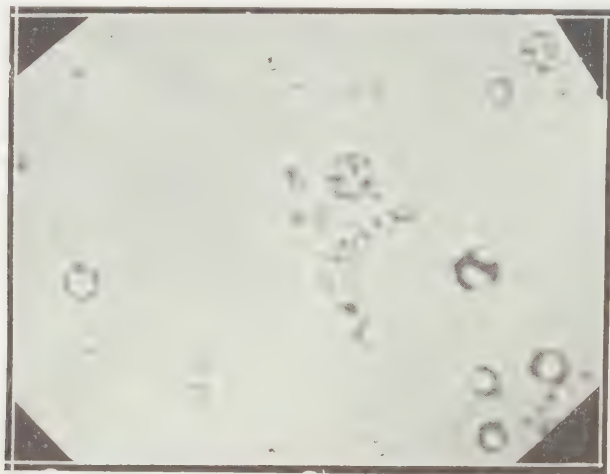
Fig. 173. — Blastomycose ulcéro-végétante du pied. — Coupe montrant en dessus des abcès intraépidermiques, avec des parasites (conidies et endoconidies) et une infiltration des mêmes dans les tissus papillaire et sous-papillaire.

d'un infiltré lympho-conjonctif apparent, saupoudré d'une grande quantité de vaisseaux sanguins presque tous capillaires, ou les plus gros épaissis avec phénomènes de péri-vascularite. L'injection de globules rouges des vases capillaires est considérable. Il s'est produit de l'extravasation de globules, tant dans les papilles qu'à travers l'épiderme même, où les globules sont, soit libres, soit s'ouvrant une route entre les

cellules épidermiques. L'hémorragie et l'élimination de l'infiltré se produisent d'ailleurs à travers l'épiderme par des trajets ulcéreux. Nous avons vu dans l'un des préparés une cellule géante à noyaux amoncelés en contact presque de l'épiderme, et sûrement d'origine épithéliale.

Les parasites sont rares dans l'infiltré, à cause probablement que la coupe n'a pas pris toute l'épaisseur du tissu malade dont la biopsie n'a pas été faite par nous très profonde, afin d'éviter la grande douleur locale. Leurs formes sont arrondies et ont de un à cinq microns (conidies et endoconidies). Quelques-unes sont ovalées ou allongées en courts bâtonnets (fig. 173).

L'abondance en est plus grande quand on s'approche des parties plus profondes du derme. Nous les avons vus disséminés en petits foyers.



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 174.—Blastomycose ulcéro-végétante du pied.—Examen du pus avec solution d'hydrate de potassium montrant les formes conidiennes, endoconidiennes et ascospores.

Nous avons vu aussi dans un infiltré papillaire l'existence de minces filaments de $0,70\ \mu$ de large, sur plusieurs dizaines de micron de long, avec des points noueux terminaux teints en bleu plus intensément, avec quelques ramifications, ou disposés en spirale. On perçoit aussi une fragmentation coccoïde, qui se rencontre aussi disséminée dans l'infiltré. Quelques-unes de ces formes coccoïdes présentent un espace clair au centre.

On observe, en outre, des éléments ovales ou arrondis, teints de bleu plus intense que le reste du tissu, bien que pâles aussi, à contenu granuleux, de dix microns de diamètre.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Nous pratiquons aussi des préparés directs, des cultures et des inoculations, celles-ci sans résultats.



Fig. 175.—Blastomycose ulcéro-végétante du pied (récidivante).

L'examen direct de la sérosité citrine-trouble blanc-grisâtre, et celle de l'exsudé, avec la potasse caustique, démontre la présence de formes blastomycétiques arrondies ou ovales, plutôt petites de un à quatre μ de diamètre; on en observe aussi quelques autres plus grandes, de six à huit μ d'aspect hyalin bi-réfringent ou avec granulations protoplasmiques et corpuscules réfringents dans l'intérieur. On voit aussi adossés deux ou trois éléments avec cloison interposée (fig. 174).

Par l'examen direct, on voit que les parasites et la formation du pus persistent encore quand toute la lésion est en franche amélioration (1).

CONCLUSION

Le champignon qui a produit cette maladie doit appartenir aux **gymnoascées**. Les lésions cliniques devaient être différenciées de la syphilis que sûrement avait le malade, de la tuberculose, de lésions traumatiques et même de celles de type épithéliomateux.

(1) Le 26 Février 1910, le malade rentra une autre fois dans le service dermatologique, un mois et demi après sa première sortie. L'ulcération s'était renouvelée au même endroit avec un aspect semblable (fig. 175) suivie d'un peu d'œdème qui prenait le pied et le $\frac{1}{3}$ inférieur de la jambe, etant la peau un peu érythémateuse. Il y avait aussi les ganglions de l'aîne un peu engorgés. On lui fit la même médication et le malade s'étant amélioré, il sortit du service après une quinzaine de jours.

Blastomycose lymphangitique éléphantiasique non ulcéreuse de l'oreille

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque.—Salle VIII.—Juillet 1909

Sylvestre Bol., 49 ans, marié, agriculteur, italien.

Sans antécédents spéciaux dignes de mention, le malade s'est présenté dans le service avec une lésion du pavillon de l'oreille gauche, qui débuta il y a cinq mois après la piqûre d'un perroquet, alors qu'il se trouvait à Villa Cañas, province de Santa Fé. Cette piqûre fut faite au tragus, elle donna peu de sang: la lésion guérit spontanément en peu de jours, mais une douleur persista sur son emplacement, que l'on notait en touchant la région.

Pendant deux mois il n'observa rien de particulier, paraît-il, au pavillon de l'oreille; mais celui-ci commença il y a trois mois à augmenter de volume et à s'enfler à la place de la piqûre, jusqu'à atteindre, le processus s'étant étendu, l'état qu'il présente actuellement à son entrée dans la salle.

Il présente à l'oreille gauche une lésion arciforme qui prend la face antérieure du pavillon, à l'exception du lobule et du bord de l'hélix, et qui occupe spécialement l'anté-hélix, le sillon qui partage celui-ci de l'hélix, c'est-à-dire la gouttière de l'hélix, la fossette triangulaire ou de l'anté-hélix, et aussi la conque de l'oreille, le tragus. Dans toutes ces régions on observe une surface rouge-lilas éteint, tirant sur une couleur violacée claire. La largeur du relief ainsi formé est d'un centimètre et demi en haut, et d'un centimètre en se rapprochant du tragus, avec de grossières échancrures qui donnent à la partie malade l'aspect d'une circonvolution cérébrale. L'organe en ces parties est épais d'un centimètre, plus ou moins une fois et demie les dimensions qu'on observe à l'autre oreille (fig. 176).

A la conque du pavillon, la naissance de l'hélix est plus prononcée;

elle est séparée du tragus d'un côté, et de l'anté-hélix de l'autre, par un sillon d'un à deux centimètres seulement.

Au tiers supérieur de la gouttière de l'hélix, la fente est couverte de croûtes noirâtres mais épaisses, qui reposent sur une surface de peau malade.

A la partie triangulaire on observe deux dépressions ou sillonnements transversaux qui séparent un mamelon de tissu malade, large d'un centimètre, haut de trois ou quatre millimètres et dont la base se continue sensiblement avec le grossissement de l'anté-hélix.

Dans ces dépressions, de même que dans la gouttière de l'anté-hélix, on observe une érosion fissuraire couverte d'un rare exsudé légèrement blanchâtre.

La surface malade présente une desquamation à peine appréciable, de couleur gris-blanchâtre.

Elle est, de plus, un peu rugueuse et sillonnée par des dépressions très peu perceptibles qui courent en direction transversale. Le tissu est à la pression légèrement inflammatoire, assez consistant; il n'y a pas d'anesthésie et il n'est pas accompagné non plus d'adénites dans les ganglions de la région.



Fig. 176.—Blastomycose lymphangitique éléphantiasique non ulcéreuse de l'oreille.

A la face postérieure du pavillon on n'observe qu'un rougissement diffus de tout le pavillon, et l'on voit plus prononcée la saillie qui correspond au pavillon de l'oreille.

Comme renseignement intéressant, nous avons que la lésion est unilatérale, même quand, dans d'autres occasions, les deux pavillons auriculaires ont été piqués par le même perroquet, sans conséquence pour l'un d'eux.

Nous traitâmes le malade avec de la teinture d'iode et des applications de permanganate de potasse permanentes. Cela avec résultat satisfaisant; cependant le malade demanda à s'en aller au bout d'un mois pour se remettre au travail, bien qu'il ne fût pas encore définitivement guéri.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

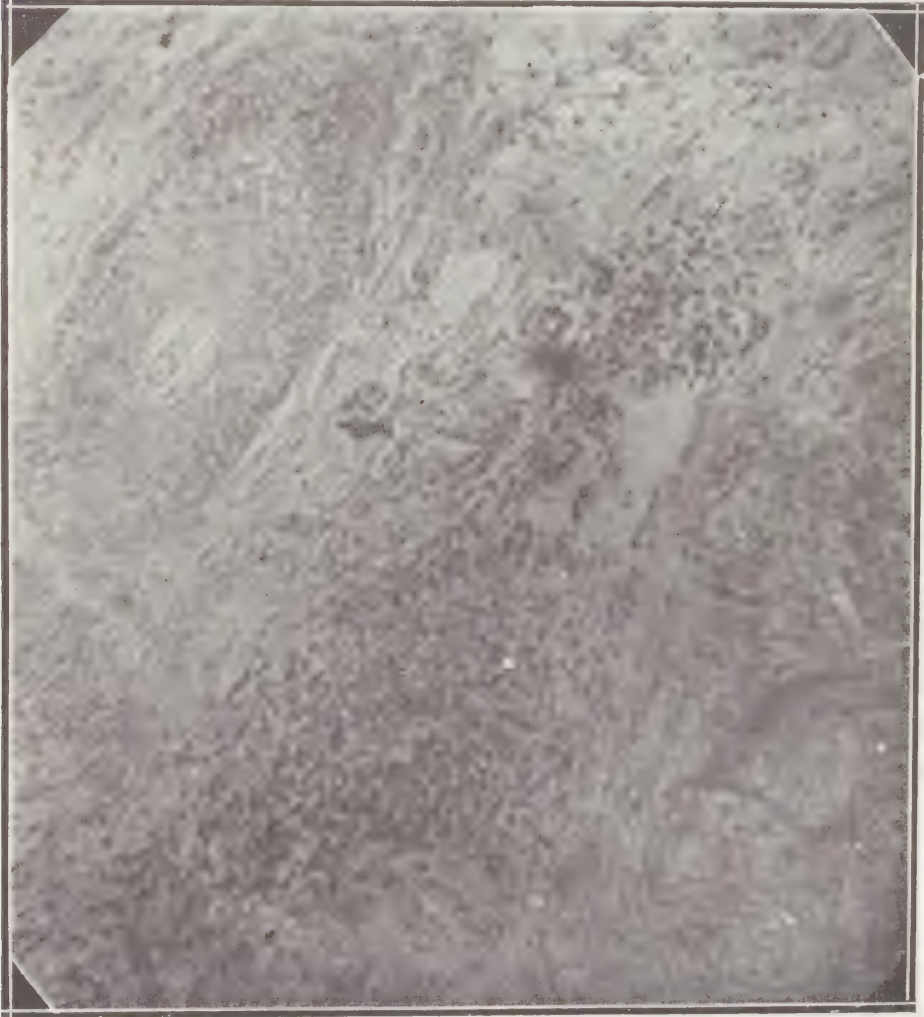
Nous fîmes une biopsie, et avec le tissu nous ensemencâmes des milieux de culture; nous fîmes des examens directs, des inclusions et des inoculations à deux lapins dans le tissu cellulaire sous-cutané.



Blastomycose

L'examen direct montra l'existence de formes blastomycétiques.

Examen du tissu.—L'épiderme dans les portions non érosionnées se montre avec le corps muqueux légèrement épaissi, envoyant vers le derme des prolongations acanthosiques. Des ilots épidermiques se voient



Ocul. 4. — Obj. 3. Leitz. — Proj.

Fig. 177.—Blastomycose lymphangitique éléphantiasique non ulcéreuse de l'oreille. Coupe montrant à la droite de la figure un poil, à gauche et en dessous une glande sébacée et au milieu l'infiltration parasitaire conidienne.

dans le tissu conjonctif, avec tendance à la kératinisation centrale.

Un épaississement épidermique se fait dans le trajet des cheveux et des glandes sébacées très prononcées en leurs divers lobules (fig. 177).

On note une tendance à la prolifération de la couche basilaire, sans qu'on aperçoive une véritable désagrégation cellulaire des couches des jeunes cellules épidermiques produites.

Le tissu conjonctif bien coloré en général montre ses faisceaux fibreux et fibrillaires légèrement tuméfiés; il est d'ailleurs peu dense et très peu serré dans les papilles; cette trame est complétée par les cellules conjonctives qui existent avec une abondance relative conjointement avec de nombreux vaisseaux lymphatiques. Les vaisseaux sanguins d'un certain calibre ont leur lumière rétrécie, occupée parfois par des globules rouges, et présentent un épaississement péri-vasculaire. On observe aussi un bon nombre de capillaires sanguins avec sang à l'intérieur. Il existe assez d'espaces lymphatiques allongés.

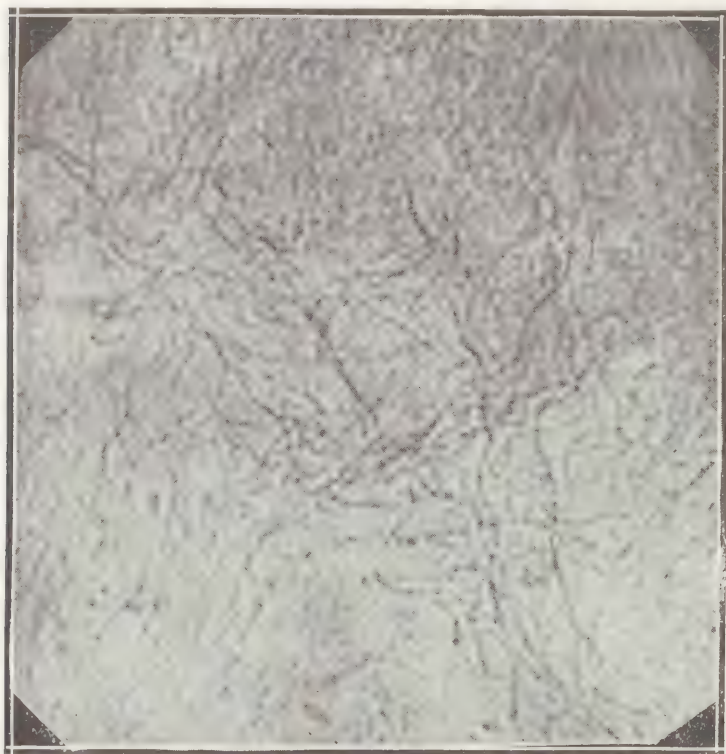
Un plus grand infiltré de cellules s'observe autour des prolongations acanthosiques, tant autour des glandes sébacées et sudoripares, que dans le tissu conjonctif autour des vaisseaux et suivant leur trajet. Outre les cellules conjonctives déjà mentionnées, on note des cellules à noyau ovale grand pas très coloré, et quelques éléments *en raquette* bien colorés de rouge avec des granulations et un noyau de trois microns bien teint. Il y a également de nombreux éléments parasitaires arrondis ou allongés en bâtonnets ou ovales, très teints, avec un contour bien net plus teint et quelques-unes avec un léger halo blanchâtre d'une dimension moyenne de quatre à six microns. Il faut noter aussi la présence de corpuscules d'un micron, peu colorés, réfringents, isolés ou groupés comme en régression. Dans l'épiderme on voit aussi des corpuscules d'un à quatre microns bien teints de bleu ou allongés de cinq microns sur deux de large, en dedans ou en dehors des noyaux cellulaires épidermiques (fig. 177).

On observe en outre des éléments cellulaires larges, moniliformes ou ovales, arrondis et en massue avec protoplasme clair et un contenu diffus de granulations bleues. Au voisinage on voit des corpuscules petits, arrondis, plus ou moins bien colorés de bleu, ou avec une teinte jaunâtre. Quelques-uns de ceux-ci, deux à quatre, sont en relation avec les pôles de ces formes de nature évidemment mycélienne les unes et ascoporées les autres, comme s'ils en sortaient. Ces dernières auront une longueur de quatorze à trente microns, sur trois à six de large. Les formes mycéliennes, quelques-unes ayant une largeur moindre de deux jusqu'à quatre microns et une longueur de cinquante μ , abondent dans les papilles, ainsi que les petits corpuscules de un à quatre microns connexes avec celles qui sont aux pôles ou dans le voisinage. Il y a des formes mycéliennes sinueuses, disposées en groupements de ronces, entrecroisées, non cloisonnées (fig. 178). Elles ont une structure homogène, sont bien colorées avec le bleu Victoria et mal avec l'hématoxyline et l'éosine.

Quelques-unes se terminent à l'extrémité par un point bleu sombre, et d'autres en boules de trois à quatre microns, à contour net, et contenant des granulations bleues diffusées; d'autres s'achèvent en massue.

Il existe des formes corpusculaires parasitaires plus grandes de quelques huit microns, bien teintées ou avec un contenu de granulations bleues.

Les formes corpusculaires grandes et granuleuses, et d'autres plus



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 178.—Blastomycose lymphangitique éléphantiasique non ulcéreuse de l'oreille.—La figure montre une abondante filamentation mycélienne dans la coupe

petites, arrondies, granuleuses, ainsi que les corpuscules, abondent dans tous les préparés. Ils ne conservent pas tous, comme l'insinue la description, l'aspect bleu homogène; ils apparaissent avec des granulations bleûtées comme une raréfaction de la substance chromatique.

Le parasite abonde dans l'épiderme et dans les îlots épidermiques, autant que dans le tissu conjonctif.

Les cultures et inoculations avec résultats négatifs.

CONCLUSION

Le lupus vulgaire, la syphilis, l'érysipèle auraient pu être en cause dans le présent cas par l'unilatéralité de la lésion. L'examen expérimental a pu trancher clairement la question. Le champignon producteur appartient probablement aux **gymnoascées**.

XXVI

Blastomycose ulcéro-végétante papillomateuse, syphiloïde, condilomateuse

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque—Salle VIII.—Décembre 1909

Juan Larrie, 38 ans, célibataire, écorcheur dans les établissements de viandes, argentin.

Il y a quinze ans que ce malade travaille dans un établissement de salaisons de viandes de la province de Corrientes, à une lieue de La Cruz; il est entré dans le service dermatologique avec des lésions sur divers points de la peau.

On lui voyait au visage, autour de la commissure labiale gauche, prenant les deux moitiés de la lèvre jusqu'à trois centimètres, arrivant presque à la ligne médiane et prenant une partie de la muqueuse labiale, une plaque nummulaire de cinq centimètres de diamètre à bouche fermée, formée par un bord net, un peu polycyclique et levé de un à trois millimètres, et par une surface humide croûteuse, à croûtes jaunâtres, un peu verdâtres ou noirâtres et en partie stratifiées, en partie humides, épaisses, qui, soulevées, permettent de voir au dessous une surface rougeâtre, humide, couverte d'exsudé séreux blanchâtre ou un peu sanieux, entre lequel on note des reliefs serrés papillomateux, granulations miliaires rougeâtres ou jaunâtres.

Une petite portion de cette superficie, proche de la commissure, est en régression et en voie d'épidermisation. Quant à la lésion elle-même, on y observe au tact un état d'infiltration mollasse, c'est-à-dire avec peu d'induration à la base comme sur les bords.

Faisant la paire, peut-on dire, avec cette lésion, on observe une autre plaque en forme de rein, de trois centimètres et demi de diamètre, également croûteuse, à contours saillants un peu rocailleux, comme s'implantant dans les poils de la barbe, un peu désagrégée, jaunâtre-verdâtre ou noirâtre en partie sèche, mélicérique, au côté droit de la

lèvre inférieure. Les croûtes étant soulevées, on voit également des granulations papillomateuses semblables à celles mentionnées dans la première plaque.

Sur le menton on voit une plaque nummulaire nettement circonscrite, avec les caractères antérieurs, large de trois centimètres. Une autre plaque nummulaire plus petite se voit au cou, près de l'angle du maxillaire inférieur gauche. Il y en a également une autre à la nuque du côté droit, à trois centimètres du pavillon auriculaire, de la dimension d'une grosse pièce de monnaie, et une plus petite lenticulaire à peu de distance (fig. 179). Toutes sont couvertes de croûtes épaisses, jaunâtres, impétigoides, présentant en dessous les caractères décrits dans les précédentes. L'attention est appelée par la tendance qu'ont les plus grandes à prendre une aspect réniforme dans



Fig. 179.—Blastomycose ulcéro-végétante papillomateuse, syphiloïde, condilomateuse.

leurs conoturs presque circulaires et nets. La régression tend à se faire depuis ce que nous pourrions appeler le hile, ou depuis les portions plus centrales.

Au cuir chevelu, à la limite postérieure de la région frontale gauche, près de la ligne médiane, on note une autre grande plaque de dimension presque égale à celle qui entoure la commissure de la lèvre, aussi un peu réniforme, croûteuse, granuleuse, déjà avec tendance à la régression par la concavité et dans les parties centrales (fig. 180).

Ces lésions participent grossièrement de la limitation nette d'un bloc sycosique trichophytique et d'une lésion ulcéro-croûteuse syphilitique. Les croûtes ont en partie la couleur et la consistance de celles de l'impétigo contagieux.

Par contre, la surface mise à découvert rappelle la plaque de la tuberculose verruqueuse. La réaction inflammatoire périphérique est à peine perceptible, et toutes donnent une sensation d'infiltré mollasse.



Fig. 180.—Comme la précédente.

Le malade mis à nu, on observe d'autres lésions semblables sur d'autres points de la peau, un peu modifiées dans leur aspect par la localisation.

A la base du pénis, à la limite inguinale avec le scrotum du côté gauche, il y a une plaque végétante réniforme, de près de trois centimètres dans son plus grand diamètre, et de un à deux dans le transversal, d'aspect rougeâtre framboisiforme par les sillonnements et la granulopapillomatosité superficielle, un peu humide, secrétante, peu croûteuse, voûtée, allant bien à un centimètre de hauteur. La



Fig. 181.—Comme la fig. 179.



Fig. 182.—Comme la fig. 179.

surface rosée-jaunâtre granuleuse a une base infiltrée un peu mollasse avec les bords un peu élevés.

Sur les fesses, à la région inter-glutée et périnéale, d'autres végétations framboisiformes condilomateuses apparaissent, une nummulaire à un centimètre latéralement de l'orifice anal sur la fesse gauche, une autre plus petite devant l'anus sur la fesse droite, et une troisième derrière l'anus à cinq centimètres, sur la fesse gauche. Ces plaques sont arrondies, convexes, un peu réniformes, d'un rose jaunâtre pâle, humides, granulomateuses, avec un bord peu élevé et entouré d'un anneau érythémateux violacé. L'élévation du tissu ulcéro-végétant est prononcée, et arrive facilement à un centimètre, de sorte que la compression des surfaces cutanées adossées et aussi par l'humidité propre de la région, fait que le tissu malade s'incline en partie sur le bord peu élevé, laissant ainsi un léger sillonnement périphérique à la lé-

sion plus éloignée de l'anus, région coxigée, où l'on voit cet aspect un peu modifié par un anneau circulaire ulcéré, de surface lardacée. On observe dans ces productions, outre l'état granulo-papillomateux miliaire de la surface, des sillonnements plus grands et un peu plus profonds, qui divisent la production néoformée comme qui dirait en mamelons plus grands (fig. 181).

Des lésions grandes, très perceptibles, s'observent à la jambe gauche.

Celle-ci, en sa partie médiane et portion antéro-externe, présente sur un fond rose livide quatre plaques nummulaires, qui vont de la dimension d'un centimètre et demi à celle de trois centimètres de diamètre. Leur contour est rouge sombre violacé; elles sont ulcéro-végétantes, verruqueuses et croûteuses. Les croûtes en sont presque sèches, jaunâtres-noirâtres, et elles laissent voir, quand on les arrache, l'état granulo-papillomateux de la peau malade sur laquelle elles portent. Les granulations sont de dimensions diverses, depuis une tête d'épingle jusqu'à un plomb de chasse; elles sont rose-jaunâtre, saignent facilement et laissent voir entre elles des foyers ulcérés miliaires, par où sort de la sérosité ou du pus, comme les autres lésions du visage. Dans les ulcérations, le bord apparaît formé par de petits arcs de cercle rongés à dents de souris, avec des dentelures à peine perceptibles; sur quelques points il est lisse, sur d'autres plus élevé, bien qu'en général plus bas que l'ensemble du tissu ulcéro-végétant.

Les quatre plaques sont, deux au dessus du tibia à distance d'un centimètre, et deux plus en dehors, distantes de deux à cinq centimètres entre elles. Elles ne sont pas douloureuses, si ce n'est au toucher, mais elles sont indurées (fig. 182).

Examinées ainsi les lésions qui sont grosso modo plus saillantes, et qui peuvent indubitablement guider le diagnostic, on en note d'autres chez le malade, intéressantes aussi.

Au membre inférieur gauche, on voit une kératodermie du talon, avec l'épiderme corné brisé et dur. Le pouce du même pied montre une onyxis, commencée, selon le malade, il y a deux mois, par un coup de hache reçu à cet endroit. Il s'est formé du pus au début (par ce que, dit-il, toute blessure qu'il se fait produit aussitôt de l'humeur). L'ongle a souffert à sa racine, et est réduit actuellement à une lame de trois millimètres, un peu saillante, et à peine implantée à la racine. La surface montre une croûte jaunâtre-noirâtre, épaisse, peu humide, sous laquelle apparaît un exsudé sanieux. Il y a, en outre, une kératose légère du doigt. Une zone érythémato-violacée ou lilas entoure l'ongle malade.

Les ongles des autres doigts sont fendillés et striés transversalement et longitudinalement (il en est de même au pied droit).

Sur le dos du pied on note une légère desquamation d'exfoliation lamineuse et pityriasiforme peu appréciable, reposant sur un fond rosé.

Il y a, en outre, quelques érosions allongées et lenticulaires, que le malade attribue à l'action des ongles des mains, et qui laissent des cicatrices peu déprimées, presque de l'atrophie cicatricielle, lisses à fond encore rosé.

A la malléole interne nous voyons une surface érosive et un peu ulcérée, en partie rosée, de la dimension d'un bouton, entourée d'une desquamation lamineuse et pityriasiforme périphérique, comme d'exfoliation.

Quelques cicatrices nummulaires lisses, à bords pigmentés, ont un aspect syphiloïde et se trouvent sur la jambe; elles sont antérieures à toutes les lésions ulcéro-végétantes, tant de cet organe que du reste de la peau.

On observe aussi sur celle-ci de petites érosions lenticulaires et folliculaires à fond ou base rosée, avec desquamation pityriasiforme en partie, ce pourquoi elles sont en régression.

On voit sur le genou des lésions circinées, tricophytoïdes à fond rosé, à contour réniforme, très desquamatives, à écailles pityriasiformes. Il y a quelques éléments lenticulaires, également desquamatifs, à écailles grisâtres blanchâtres, et qui rappellent exactement par leur localisation au genou et leur aspect, des éléments de pityriasis.

A la jambe, et spécialement à la cuisse, on observe disséminés des éléments papulo-folliculaires en régression, de couleur rose-violacée, avec cicatrice varioliforme, à peine pigmentées. A la jambe, un de ces éléments en activité est constitué par une papule rosée un peu conique, de la dimension d'un pois, et avec le centre pustuleux ulcéré. On note aussi des petites pustules miliaires. Au côté externe de la cuisse, on voit de petites plaques nummulaires en régression, d'une couleur rose-violacée, légèrement desquamatives. De semblables éléments folliculaires et des plaques disséminées peu perceptibles se voient aux fesses. A leur point de repos, du côté gauche, il y a une plaque large comme la paume de la main, pityriasiforme écailleuse.

A la jambe droite, les lésions folliculaires coniformes, rosées ou pustuleuses, existent à la partie médiane inférieure. Une plaque en régression se voit à la portion médiane antérieure de la jambe; elle se montre encore un peu rosée et sombrée, en desquamation blanchâtre irrégulière.

Des éléments folliculaires et des plaques circinées tricophytoïdes nummulaires existent à la cuisse, sur le côté externe spécialement; sur le côté antérieur il y en a de plus petites, lenticulaires un peu jaunâtres.

Sur le dos on observe des lésions folliculaires de type acnéiforme.

Il y a aussi de ci de là quelque cicatrice nummulaire, pareille à celles de la jambe gauche.

Bien que le malade n'établisse pas bien les relations de l'évolution de ce processus, nous déduisons des renseignements qu'il nous donne, ce qui suit:

Il a eu un chancre, il y a quatorze ou quinze mois: en conséquence, à ce qu'il lui semble, il lui est sorti une éruption de petits boutons comme des têtes d'épingle. Au bout d'un mois, il eut tous les ongles malades (des pieds et des mains), et ils se mirent à tomber sans qu'il en éprouvât de douleur; du pus sortait en dessous. Ensuite branlèrent les dents de la mandibule supérieure. Sa vue se voilait parfois. On lui fit un traitement mercuriel, trois injections de calomel, douze d'atoxil, dix-huit d'énésol.

Le processus ulcéro-végétant actuel débuta entre-temps par une papule de la dimension d'un bouton, indurée, rosée, qui s'amollit peu à peu et s'ouvrit donnant passage à un pus un peu verdâtre. Il continua à en sortir de la sérosité, et le malade eu guérit au bout d'un mois; mais entre-temps une autre lésion apparut à la nuque et aux autres endroits décrits, de sorte que, depuis deux mois et demi, le processus s'est généralisé aux points décrits de la peau, avec les caractères signalés.

Le malade n'a eu ni douleurs, ni fièvre.

Les ganglions ne sont pas engorgés.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Le tissu chez ce malade, biopsié d'une des productions ulcéro-végétantes des environs de la marge de l'anus, présente comme particularité un épaissement considérable de l'épiderme, aux dépens du corps muqueux, la formation de prolongations acanthosiques, et l'inclusion de disques épidermiques. La portion papillaire et sous-papillaire est infiltrée par des éléments cellulaires lympho-conjonctifs (cellules conjonctives, éosinophiles, cellules de type endothélial, polynucléaires, lymphocytes), et par des parasites en involution assez rares. Le tissu fibreux conjonctif tend à limiter, avec ses faisceaux l'extension de l'infiltré. On observe des fentes lymphatiques, des vaisseaux capillaires et de petits vaisseaux à parois très peu épaisses, ou quelques-uns infiltrés.

Les formes parasitaires sont constituées par des éléments arrondis, ovales, ou allongés, en croissant ou en courts fragments mycéliens. Ils ont un diamètre moyen de trois à quatre microns. Ils ont envahi aussi en petit nombre l'épiderme (fig. 183).

Les cultures et les inoculations à un lapin ont été négatives.

CONCLUSION

Dans ce malade nous sommes en présence d'une mycose dont les efflorescences ont pris un aspect syphiloïde justement parce que la syphilis est aussi en cause. Cette association, il est bon qu'on la recon-



Ocul. 8.—Obj. apochr. 16 mm. Leitz.—Proj.

Fig. 183.—Blastomycose ulcéro-végétante papillomateuse, syphiloïde, condilomateuse.
Coupe montrant l'infiltré sous-épidermique.

naïsse pour expliquer quelquefois la curabilité tardive de maintes lésions qu'on croit appartenir à la syphilis, surtout s'il y a des antécédents pour l'admettre. Dans le présent cas le champignon producteur de la mycose appartient probablement à une *gymnoascée*.

**Dermatite blastomycétique (sporotrichosique?)
ulcéro-verruqueuse miliaire lupoïde**

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque, Salle VIII. — Mai 1909

Salomon Hart., arabe, 21 ans, célibataire, journalier, mercier au panier. Le malade vient de San Paolo (Brésil), où il a été pendant un an et demi après son arrivée du pays natal. Il a apporté de San Paolo ses lésions déjà constituées. Celles de la face commencèrent à la suite de la piqûre d'une mouche, un jour qu'il dormait au grand air il y a neuf mois, et celle de l'oreille deux mois après. Il y a cinq mois qu'il habite Buenos Aires.



Son processus actuel se présente en médaillons autour du sillon nasogénien, à la queue du sourcil, extérieurement au front, et aussi à la peau qui s'étend entre l'œil droit et le pavillon auriculaire (fig. 184).

Un autre médaillon entre l'hélix, l'anté-hélix et la fossette triangulaire intermédiaire de la face antérieure du pavillon droit. Les lésions tendent à prendre une marche un peu excentrique.

Fig. 184. — Dermatite blastomycétique (Sporotrichosique?) ulcéro-verruqueuse miliaire lupoïde.

En observant soigneusement les localisations du processus, nous observons une grande plaque malade qui prend le côté

droit du nez, le sillon nasogénien et une superficie triangulaire proche de celui-ci en dedans de la pommette droite. La peau est en état de tension, légèrement tuméfiée, colorée par une rougeur diffuse tirant sur le lilas et légèrement couverte, où il n'y a pas de croûtes, par petites granulations miliaires d'aspect vésiculeux rose-jaunâtre-lilas, qui rappellent tout à fait une superficie d'épidermodermite eczématoïde. Il n'est pas

rare d'y trouver en outre quelque élément miliaire, arrondi, blanc-jaunâtre, que l'on constate être formé par un contenu de cellules cornées dégénérées graisseuses (miliun). Au dos du nez, à un centimètre de la racine de l'organe, nous trouvons une formation de croûte grosse jaunâtre-grisâtre d'un demi-centimètre de diamètre, qui couvre des reliefs d'un millimètre, aux bords à peine inflammatoires; on voit, en retirant la croûte, une ulcération ovale à bords presque nets, comme rongés et avec fond rougeâtre granulomateux, légèrement hémorragique, et il se produit une hémorragie puntiforme.

Dans le sillon nasogénien on observe à droite (en le regardant de face), au dessus de l'aile du nez, une superficie triangulaire, dont la base de 4 centimètres repose sur le sillon nasogénien; la peau apparaît tuméfiée, couverte de granulations arrondies de la dimension d'un plomb de chasse, formant des reliefs de 1 à 2 millimètres, en partie jaunâtres, en partie d'un gris noirâtre sale, spécialement vus dans le sillon même. Au bord du vestibule nasal, on voit une surface ovale d'un centimètre de diamètre, lardacée, exulcérée, rosée, jaunâtre, peu exudative, avec sécrétion séreuse trouble, donnant un épaissement lardacé d'un centimètre au bord de l'aile du nez. Autour du sillon nasogénien, les reliefs sont en grande partie papillomateux, les papilles sont élevées de 2 à 4 millimètres, couvertes de croûtes gris-noirâtre sales, et donnent la sensation d'ensemble d'une surface terreuse profondément crevassée, où les grosses croûtes se fendillent et laissent à nu de petits mamelons formés par les grosses papilles levées en chou-fleur, recouvertes à leur tour de papilles très petites filiformes dans lesquelles on voit surgir une hémorragie où bien l'on voit des petits abcès miliaires. Sur un côté du sillon, au dessous de la paupière inférieure, on note faisant corps avec les lésions antérieures une surface malade quadrangulaire de 4 centimètres, mamelonée, à grosses crevasses, qui la divise en plusieurs mamelons. Les bords en sont légèrement rosés jaunâtres, d'aspect vésiculeux ou vésiculaire de dimension régulière, depuis une tête d'épingle jusqu'à un plomb de chasse, avec des contours pas très nets. Les mamelonnements sont recouverts de grosses croûtes épaisses, en forme de concrétions terrées, qui une fois arrachées laissent voir au-dessous des exulcérations et des ulcérations miliaires, alternant en granulations rouges arrondies, uniformes ou papillomateuses, à filaments de 1 à 2 millimètres, qui saignent facilement par leur sommet. L'aspect en est nettement framboisoïde. A mesure qu'on s'éloigne des formations croûtées, la peau malade est lustrée d'un brillant de cire.

A l'angle externe de l'œil, à moitié du trajet transversal vers la racine du pavillon auriculaire, existe une seconde plaque de trois centimètres et demi de large sur deux et demi de diamètre longitudinal.

Sa forme est grossièrement trapézoïdale, avec tendance à s'arrondir; son agrandissement se fait en forme tricophytoïde, et l'on note dans les portions centrales une atrophie cicatricielle rosée jaunâtre avec un léger plissement vertical. Le bord supérieur est un peu soulevé, granulomateux ou vésiculeux, la vésiculation donnant une sérosité citrine rosée jaunâtre. A la partie inférieure, y compris le bord qui est l'endroit où l'on noterait une plus grande tendance à la diffusion de la plaque, il y a un léger crevassement, comme de bois vermoulu, d'une couleur gris noirâtre sale. La peau malade est, en cette plaque, formée également de reliefs papillomateux à petites papilles ulcérées au sommet avec ulcérations miliaires interposées, ou d'éléments d'aspect vésiculeux gris-jaunâtre.

A la queue externe du sourcil droit, au dessus de la plaque antérieure il y en a une troisième, ovale de deux centimètres de diamètre, avec atrophie cicatricielle centrale de la peau, rosée jaunâtre pâle, et avec deux mamelons peu élevés granulo-vésiculo-papillomateux aux extrémités de l'ovale. On voit aussi de petits abcès miliaires ulcérés, qui donnent à la peau un aspect rongé.

Une quatrième plaque malade se dénonce au pavillon auriculaire droit, au dessous de l'hélix, au dessus de l'anté-hélix et de la fossette triangulaire intermédiaire, et un peu de la conque de l'oreille; elle occupe en un mot la moitié supérieure de l'organe, laissant voir la peau rosée, lardacée, légèrement fissurée, en partie ulcérée, à fond lardacé rosé-jaunâtre, en granulations d'un millimètre, recouvertes de croûtes gris-noirâtre, spécialement dans les sillons qui séparent les divers reliefs du pavillon.

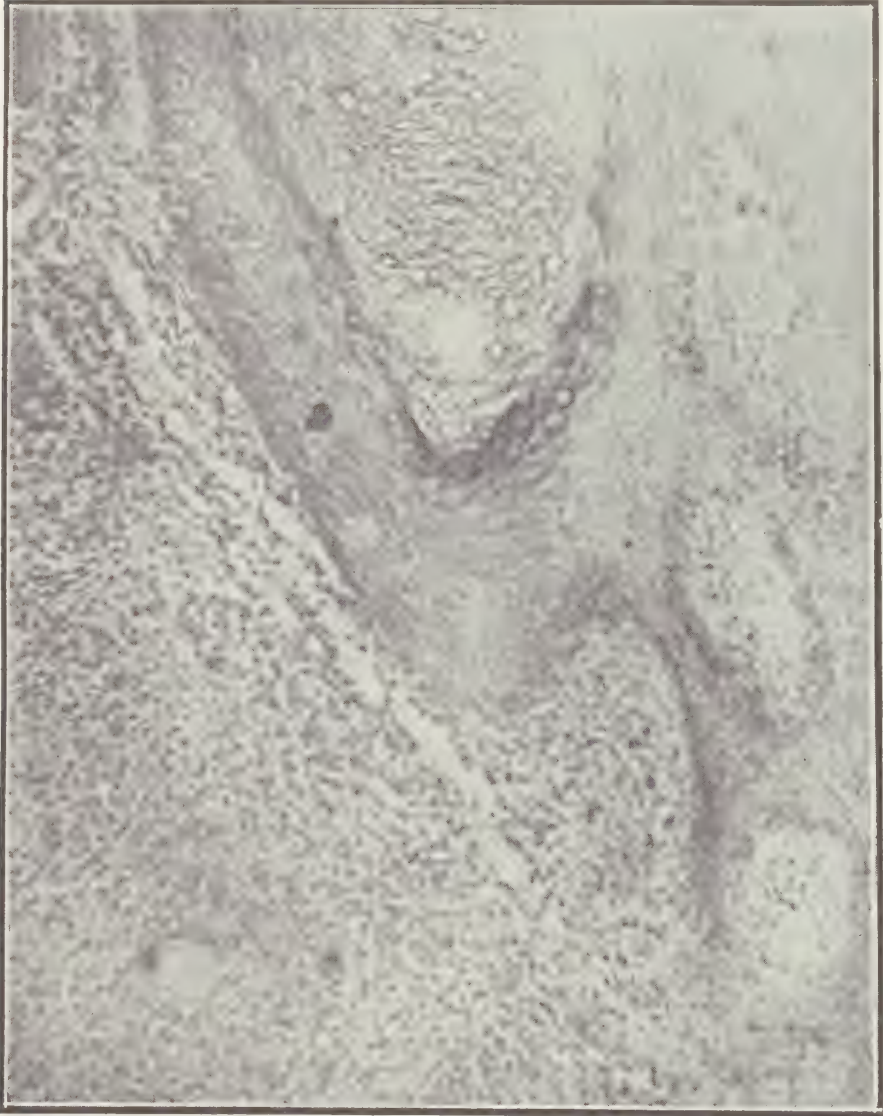
Le malade a été traité par nous avec de la teinture d'iode et du permanganate de potasse localement. Nous lui avons aussi appliqué plusieurs fois de la piocyanase diluée au dixième. Les résultats obtenus ont été en partie favorables, il y a eu amélioration des plaques et du rebord et de la tuméfaction nasale. Le processus persistait cependant encore sur les mêmes points quand il demanda à sortir de la Clinique après quelque mois.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Avec le tissu de biopsie nous avons fait des cultures, des inoculations et des préparés microscopiques.

Nous avons observé dans le tissu une infiltration dermo-papillaire accentuée, recouverte d'une épiderme épaissie en quelques points, spécialement en sa couche cornée, et amincie ou disparue en d'autres points; on note en outre aux endroits où l'épiderme persiste, de nombreux pro-

longements acanthosiques pas très gros, séparés aussi par les papilles très allongées, en partie amincies. Il faut noter aussi des inclusions



Ocul. 4. — Obj. 3. Leitz. — Proj.

Fig. 185. — Coupe montrant l'état de l'épiderme, l'infiltration papillaire avec une cellule géante et des formes, conidiennes et des spores.

épidermiques ne présentant pas de continuité apparente avec l'épiderme, car celle-ci à cette hauteur a totalement ou partiellement disparu.

Il existe une tendance marquée, tant dans ces inclusions que dans le corps muqueux, à transformer leurs cellules en éléments kératinisés (fig. 185).

Les cellules du corps muqueux ont leur noyau assez apparent, avec une tendance à se vacuoliser. Les limites cellulaires en partie effacées par un œdème intercellulaire peu accentué. La couche basale généralement bien séparée des papilles, tend sur certains points à désagréger ses éléments, et ceux-ci à se mêler avec d'autres cellules de l'infiltré.

Les papilles et le derme montrent un évident état inflammatoire, caractérisé par une diminution du tissu conjonctif fibrillaire, un léger œdème, de la sclérose, spécialement de la paroi externe des vaisseaux et la présence de dilatations lymphatiques appréciables. En outre, une bonne infiltration cellulaire court en manière diffuse vers les papilles, ou se dispose en groupements compacts dans le derme sous-papillaire et dans le derme proprement dit.

Au voisinage des portions les plus saines de la peau, l'infiltré reste mieux isolé en foyers plus ou moins bien séparés par des faisceaux conjonctifs fibreux. Dans la partie la plus malade, les infiltrés confluent, et l'on peut à peine distinguer leurs premiers foyers. L'infiltré suit aussi le canal pileux ou entoure le bulbe: beaucoup de glomérules sudoripares sont aussi attaqués. L'infiltré se dispose autour des vaisseaux, arrivant avec eux aux limites de l'hypoderme.

Dans un foyer d'infiltration dans le derme sous-papillaire, à proximité de nombreuses prolongations acanthosiques au dessus desquelles l'épaississement corné est prononcé, nous avons noté une cellule géante comme centre apparent d'un infiltré, ressemblant à un follicule tuberculeux. Les noyaux de cette cellule se trouvent à la périphérie, sur un côté; le centre est homogène. La dimension est de 50 μ . Cette cellule est entourée de cellules allongées de tissu conjonctif et spécialement de cellules à noyau arrondi ou ovale un peu granuleux, régulièrement, teint d'apparences endothéliales; ces cellules forment aussi les éléments de l'infiltré en d'autres points. Il existe en effet dans la région de nombreux petits vaisseaux capillaires, dont beaucoup gorgés de sang, outre les vaisseaux lymphatiques.

On observe des lymphocytes et de rares cellules éosinophiles. Dans l'infiltré (coloration avec hématoxyline et éosine) on observe quelques éléments parasitaires, arrondis ou ovales, bien teints. Beaucoup d'éléments ayant l'aspect de lymphocytes, se trouvent être des parasites, avec la coloration bleu Victoria.

Avec l'hématoxyline et l'éosine, ces formes ne sont pas toujours faciles à distinguer, même quand elles prennent le colorant avec une certaine intensité. Nous avons vu cependant en un préparé deux cor-

puscules, l'un parasitant une cellule de la périphérie d'une inclusion épidermique, l'un de 10 microns bien teint de noir avec un halo blanchâtre périphérique, et l'autre un peu plus grand près du bulbe d'un cheveu.

Avec le bleu Victoria, on note quelques rares éléments, de 12 à 14 microns de grandeur, pas très bien teints, et disséminés en outre dans l'infiltré, ou formant des groupements d'éléments disséminés ou très confluent; on voit des corpuscules arrondis ou ovales, uniformément teints de bleu-violet, ou avec un contour net bien égal, et un contenu couleur lilas. D'autres éléments d'une dimension de 4 à 6 microns, se montrent en croissant, ou granuleux, ou en déhiscence, bien teints en général; nous les considérons comme des éléments maternels des corpuscules plus petits bien teints.

Un fait qui appelle l'attention, c'est l'existence en quelques papilles d'un granulé de corpuscules jaunâtres, disposés comme en filaments très déliés, et qui pénètrent aussi entre les cellules basales. Il s'agit évidemment d'une filamentation parasite des cellules épidermiques, comme on le perçoit assez clairement sur certains points. On voit dans l'épiderme quelques rares formes parasitaires. Aussi dans quelques-uns des glomérules sudoripares.

Les frottis donnent quelques formes semblables à celles décrites dans le tissu.

Deux inoculations sous-cutanées, l'une à un lapin, l'autre à un cobaye ont été négatives.

CONCLUSION

Il s'agit là d'une mycose produite probablement par une **mucélinée**, dont l'espèce serait un *Sporotrichum* ou bien proche des *Sporotrichum*. Cliniquement elle ressemble beaucoup à une tuberculeuse verruqueuse ou à un lupus vulgaire.

Blastomycose vésico-pustuleuse trichophytoïde

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque

Salle de consultation dermato-syphilographique. — Juin 1909

Pascual Pin., 17 ans, italien, célibataire.

Ce malade est venu dans le pays il y a moins d'un an. Il demeura six mois à San Miguel, province de Buenos Aires, où il travaillait à soigner les vaches et à les traire; depuis deux mois il se trouve à Buenos Aires.

Il présentait des lésions en médaillons aux deux mains. Celles de la main gauche sont les plus anciennes d'un peu plus de deux mois; celles de la main droite ne sont apparues qu'il y a un mois.

Le processus commença à l'intersection digitale du deuxième et du troisième doigt de la main gauche, côté dorsal, par une lésion sèche squameuse rougeâtre, qu'il traita en urinant dessus. Peu à peu l'affection prit corps, jusqu'à constituer la lésion actuelle, formée par la confluence de trois grands médaillons de quatre à cinq centimètres de diamètre chacun, avec échancrures périphériques aux points d'intersection, de sorte qu'elle se présente comme une lésion unique à grands arcs de cercle, dirigée obliquement à l'axe de la main, depuis le bord cubital du poignet, jusqu'à prendre la peau dorsale des doigts index et médium, arrivant à la portion médiane de la première phalange, avec une longueur de quatorze centimètres (fig. 186). Les médaillons se montrent constitués par un fond rosé érythémateux, avec un anneau d'épithélium phlycténulaire blanchâtre, détaché, de deux millimètres, qui les contourne, et qui fait une légère saillie et limite nettement la lésion avec la peau saine. Si on le soulève, on note au-dessous la peau dénudée, rouge humide, couverte d'un léger exsudé blanchâtre. Dans le fond rosé humide des médaillons, on observe quelques vésico-pustules à contenu séreux trouble en voie d'élimination, et quelques pustules à

contenu jaunâtre, les unes et les autres miliaires. Dans le médaillon que couvrent les doigts, on note l'évolution de ces vésico-pustules; on voit quelques vésicules perlées à contenu séreux citrin-trouble, où se forme bientôt un point blanc-jaunâtre au centre soutenu par un contour clair à la base, lequel finit par se troubler et devenir entièrement jaunâtre, si les pansements ou le traumatisme ne rompent pas la vésicule. La vésiculation a la dimension d'une tête d'épingle à celle d'un plomb de chasse. La rupture laisse à nu une érosion de la dimension des phlyctènes.

Les contours arciformes de ces médaillons sont évidemment formés par une vésico-pustulation confluyente, indiquée par les reliefs microcycliques de ceux-ci, en partie cachée par le soulèvement presque uniforme du halo épithélial périphérique.

A la main droite s'est produit depuis

un mois un autre médaillon de peau malade, de trois centimètres de diamètre, localisé sur la peau dorsale de la première phalange de l'annulaire et une portion arciforme interne du doigt médium, arrivant chez les deux jusqu'à l'articulation metacarpo-phalangienne. Cette lésion, en tout semblable à celles de la main gauche, est recouverte de croûtes gris-verdâtres, d'érosions et de vésico-pustules.

Il n'y a pas d'adénite correspondante, à l'un ni à l'autre bras. Nous n'insistons pas ici sur quelques éléments papulo-verruqueux qui se voyaient aux mains, et étaient antérieurs à ce processus: ce sont de vulgaires verrues.

Il faut noter, comme origine probable de l'infection, que l'un des veaux que soignait cet individu, était malade de la face, avec un processus pustuleux croûteux pareil, à ce qu'il semble.

Le traitement employé a été les fomentations locales et le lavage au permanganate de potasse, ainsi que quelques applications de teinture d'iode. Le malade fut guéri en un mois.



Fig. 186.—Blastomycose vésico-pustulense trichophytoïde.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

L'examen des préparés colorés nous montre la présence d'éléments parasitaires, grands et petits, arrondis et ovales, et aussi de rares formes filamenteuses (fig. 187).

Les éléments cellulaires grands ont une dimension qui arrive à vingt et vingt-deux microns, arrondis, ovales, ou allongés, d'environ douze microns de large; ils ont été bien teints de bleu-violet entourés d'un halo blanchâtre finement rayonné et quelquefois avec de douces ondulations. Quelques-uns de ces éléments présentent de nombreuses granulations, quelques-unes bleuâtres, d'autres avec des caractères de corpuscules coccoïdes noirâtres très petits et avec un halo réfringent blanchâtre.

Il y a des formes cellulaires plus petites de quatre à six microns, bien teintées de bleu-violet ou qui prennent la même coloration; elles ont un halo réfringent, on le voit quelquefois radié finement, le halo pouvant atteindre une largeur de quatre dixièmes de micron, et il se colore d'un rose-lilas.

On y voit bien à l'intérieur, ou dans le voisinage, des corpuscules bi-réfringents avec centre clair, bleuâtre-jaunâtre, au contour bien teint noirâtre, et avec un halo périphérique de réfringence, de la dimension d'un demi-micron plus ou moins. Nous avons pu voir deux ou trois corpuscules dans un élément.

Quelques-unes des dites formes cellulaires se présentent déteintes partiellement, peut-on dire, et la disparition de la propriété de prendre le colorant nucléaire devient plus claire à un pôle et laisse à l'élément l'aspect d'un croissant coloré. Quelquefois la coloration intense ne reste que sur la membrane qui montre des granulations en chapelet intensément teintées, l'élément se teignant avec les colorants protoplasmiques, l'éosine par exemple. Ces éléments, qui sont d'une dimension plus petite qu'un globule rouge, se désagrègent aussi en laissant sortir des granulations bleu-clair. On peut noter la présence d'éléments de type bourgeonnant comme dans la levure, c'est-à-dire qu'on voit deux éléments accolés et séparés par une membrane, l'un plus grand que l'autre. Une de ces formes, la plus grande, avait six microns de long sur cinq de large; l'autre, la plus petite, quatre microns; elle semblait un élément ovale qui a souffert un cloisonnement, on note en outre une double réfringence aux contours.

On note aussi l'existence de formes jaunâtres, comme des fragments en bâtonnets ou des cellules ovales et arrondies qui correspondent à l'involution de la forme antérieure.

Il existe aussi des éléments filamenteux mycéliens, avec protoplasme rose-lilas clair, et zones chromatiques bleu-violet.



Fig. 187.—Blastomycose vésico-pustuleuse tricophytoïde.—Frottis montrant les fragments mycéliens, des conidies et des corpuscules coccoides.

Nous en avons vu de vingt microns de long sur quatre à cinq de large. On note, dans une de ces formes mycéliennes fragmentées, des

gonflements et des rétrécissements, comme s'il y avait tendance à formation d'oïdies, un desquels peut se voir latéralement comme s'il cherchait à se ramifier,

Les *cultures* faites nous donnèrent, en deux tubes distincts, une colonie d'*Endomyces* blancs dans l'un, et un *Endomyces* rosé dans l'autre. Il pourrait se faire que les deux *Endomyces* soient d'impuretés. Dans l'incertitude sur l'espèce dont il s'agit, nous avons voulu seulement mentionner le fait.

CONCLUSION

Cette maladie cliniquement comparable aux tricophyties, est importante à signaler par la relation de cause à effet qu'on y voit, puisqu'elle semble avoir été transmise du veau à l'homme.

Blastomycose nodulaire et bulleuse vacciniforme

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque

Salle de consultation externe dermato-syphilitigraphique.—Juillet 1909

Ernesto Ric., 23 ans, célibataire, argentin; vient de Général Laval. (Prov. de Buenos Aires). Eleveur, a des chevaux, des moutons, des vaches, etc.

Ce malade fut remis à la clinique par le Dr. Farini, provisoirement chargé du service.

Le processus avait débuté depuis quinze jours presque simultanément par les gros doigts des mains, avec un petit bouton rouge, dit le malade de qui nous n'obtenons pas d'autres détails cliniques.

Actuellement, à la main gauche, il y a des lésions au pouce et au médium (fig. 188).

Au pouce on note plusieurs reliefs papulo-bul-

leux, qui correspondent, l'un à l'articulation dorsale de la première et de la deuxième phalange, l'autre formé par trois efflorescences au dessus de l'articulation métocarpo-phalangienne, et le dernier au-dessus de la moitié dorsale de la peau du premier métacarpien.

Au doigt médium, la lésion est située au-dessus de l'articulation de la première avec la seconde phalange.



Fig. 188.—Blastomycose nodulaire et bulleuse vacciniforme.

Les lésions du ponce, isolées individuellement, sont constituées par des reliefs papulo-phlycténulaires, de la dimension d'un bouton à celle d'une pièce de monnaie, élevés de trois à cinq millimètres, à bords nettement levés, à peine séparés de la peau saine par un halo rosé-lilas; on observe qu'ils ont une forme presque en coupole avec un centre lenticulaire, de deux à trois millimètres, gris-jaunâtre ou gris-noirâtre par transparence, ou couverts d'une croûte de même couleur, avec tendance à s'ombiliquer, entourés à leur tour par un halo blanchâtre qui, à son tour, repose sur le halo du relief papulo-phlycténulaire qui est d'une couleur rosée un peu violacée, transparente chez quelques-uns, laissant voir un contenu citrin trouble, et chez d'autres laissant voir aussi par transparence un contenu solide, constitué par un tissu rouge-violacé molasse fongueux. Dans un cas, l'aspiration avec l'aiguille de platine permet de sortir du liquide ambré légèrement trouble; dans l'autre il sort un peu de sérosité sanguinolente, ou bien l'aspiration n'est pas possible ou est douloureuse; ce sont là, indubitablement, des moments divers de l'évolution de chaque élément.

En particulier l'on observe qu'au-dessus de l'articulation métacarpo-phalangienne il y a trois reliefs papulo-phlycténulaires réunis latéralement et transversalement avec une légère concavité regardant la phalange et allant du plus grand au plus petit, celui du côté interne plus grand presque du double que l'externe.

Le relief qu'il y a au-dessus du métatarsien à un centimètre de distance du groupe antérieur, atteint la dimension d'une grosse monnaie, et a une large base rouge-violacée, en apparence nettement phlycténulaire.

Au doigt médium de la même main, on voit un relief de près de deux centimètres de diamètre, formé par la confluence ou fusion des éléments papulo-phlycténulaires reconnaissables à leurs disques centraux légèrement ombiliqués.

Par la transparence de ces éléments papulo-phlycténulaires, on devine en outre un sous-cloisonnement interne qui démontre ainsi l'existence de formations vésico-pustuleuses plus petites, ou d'une production de granulations fongueuses avec tendance à l'abcès recouvertes par l'épiderme soulevée de tout l'élément papulo-phlycténulaire.

La dénudation de ces efflorescences laisse voir leur fond, où se dresse un tissu fongueux rouge-violacé.

A la main droite, les efflorescences se présentent en plus grand nombre: il y a des éléments en dessus de l'articulation dorsale de la première avec la seconde phalange du petit doigt, au côté interne, où il y a deux efflorescences contiguës qui atteignent la dimension d'un pois chiche, ombiliquées confluentes, levées d'un demi-centimètre et d'une lon-



Blastomycose

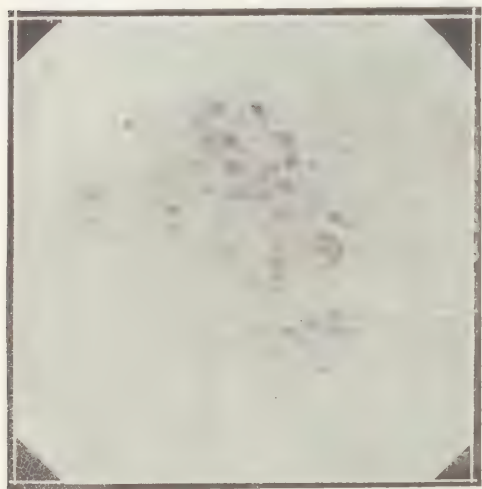
gueur d'un centimètre et demi. Deux autres efflorescences se prononcent autour de la même articulation du doigt médium, l'une située au dos de la première phalange, et l'autre proche de l'articulation à un centimètre. Un troisième relief s'observe à l'articulation de la première phalange, près du bord interne du quatrième doigt, et trois efflorescences sont marquées au pouce, sur lequel une efflorescence chevauche l'articulation métacarpo-phalangienne, une autre un demi-centimètre plus haut, et une troisième au-dessus de l'articulation de la première phalange avec la seconde.

Toutes avec caractères semblables à ceux de la main gauche.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Nous examinons directement la sérosité, et nous constatons la présence de cellules blastomycétiques.

Nous avons fait des préparés colorés, nous avons inoculé un lapin et nous avonsensemencé des milieux de culture divers (agar, pomme de terre, carotte). Il ne nous a pas été possible de pratiquer une biopsie.



Ocul. 4—Obj. 8. Leitz.—Proj.

Fig. 189.—Blastomycose nodulaire et bulleuse vacciniforme.—Frottis montrant des corpuscules coccoïdes et des formes conidiennes.



Ocul. 4.—Obj. 8. Leitz.—Proj.

Fig. 190.—Blastomycose nodulaire et bulleuse vacciniforme. Frottis montrant des conidies.

Les préparés colorés (fig. 189 et 190) avec le bleu Victoria nous ont montré en certaine abondance la présence de corpuscules à centre clair et contour très teint, plus ou moins d'un demi-micron de diamètre, lesquels se montrent isolés ou en groupes, quelques-uns avec une teinte

légèrement jaunâtre. Ces corpuscules sortent d'éléments plus grands, comme nous avons pu le constater en une cellule de quatre microns et en un élément plus grand de près de vingt microns.

L'élément de quatre microns est arrondi, à contenu granuleux, avec une enveloppe bien teinte, et il a au centre un de ces corpuscules très petits qui se distinguent par leur coloration noirâtre.

L'autre élément plus grand dont la longueur totale est de vingt et un microns avec une largeur de dix-huit, est comme on voit ovale, il se montre teint de bleu clair, il a un contenu presque homogène, avec des éléments corpusculaires plus sombres, et il est entouré à la périphérie d'un anneau bleu-ciel très clair, contourné à son tour par une couronne de granulations sombres comme en chapelet, qui paraissent les points terminaux de radiations serrées qui se dirigent vers l'enveloppe, laquelle présente ainsi, en outre, un contour finement radié d'une largeur de deux microns.

On note, aussi, des corpuscules de deux à trois microns, arrondis ou ovales, isolés ou disposés en courtes chaînettes de trois ou quatre éléments, ou en rosette de quatre éléments; dans ce cas comme si en quelqu'un d'eux il y eut eu une division double. D'autres petits corpuscules uniformément teints de bleu-violet, plus ou moins clairs comme les antérieurs, ont une dimension plus petite, de $0,75\ \mu$ à $1\ \mu$, et quelques-uns sont allongés en bâtonnets de deux microns de long sur un demi-micron de large.

On voit aussi des groupements de tels éléments.

Les cultures ont donné des résultats négatifs.

L'inoculation au lapin, sous-cutanée, a été également négative.

Le parasite est une **gymnoascée**?

CONCLUSION

Cette affection a des efflorescences remarquables, qui rappellent un peu l'hydroa vacciniiforme, ou l'érythème polymorphe. Le malade étant un éleveur d'animaux, c'est peut-être d'un de ceux-ci qu'il a pris par contagion cette maladie. L'aspect si caractéristique des lésions les fera reconnaître facilement pour mieux les étudier étiologiquement.

XXX

Blastomycose (Aspergillose?) ganglionnaire et septicémique

Cas communiqué par le Dr. JULIO G. FERNANDEZ

OBSERVATION CLINIQUE

Graciano Lopez, 8 mois, sexe masculin, argentin. — Salle I. — *Hospital de Niños*.

Il entre dans le service en état grave; il y avait huit jours qu'il était avec de la fatigue, de la toux et de la fièvre. Un médecin diagnostiqua une pneumonie. Pendant la maladie, il a eu des vomissements et de la diarrhée. D'ailleurs, la fièvre dès le début fut élevée, et bientôt il y eut de la toux.

Il n'existe pas chez cet enfant d'antécédents spéciaux, si ce n'est une hernie inguinale gauche qui apparut quand il avait treize jours. Les parents disent avoir environ 33 ans, ils ont eu, ajoutent-ils, huit enfants; quatre sont vivants, les autres quatre sont morts de méningite. Ils déclarent aussi deux avortements, et ne donnent pas d'antécédents de syphilis.

Dans le service, on a noté des oscillations de température, entre 37° et 38°5, avec rémissions matutinales plus ou moins accentuées. Une cuti-réaction faite le 29 Octobre fut négative.

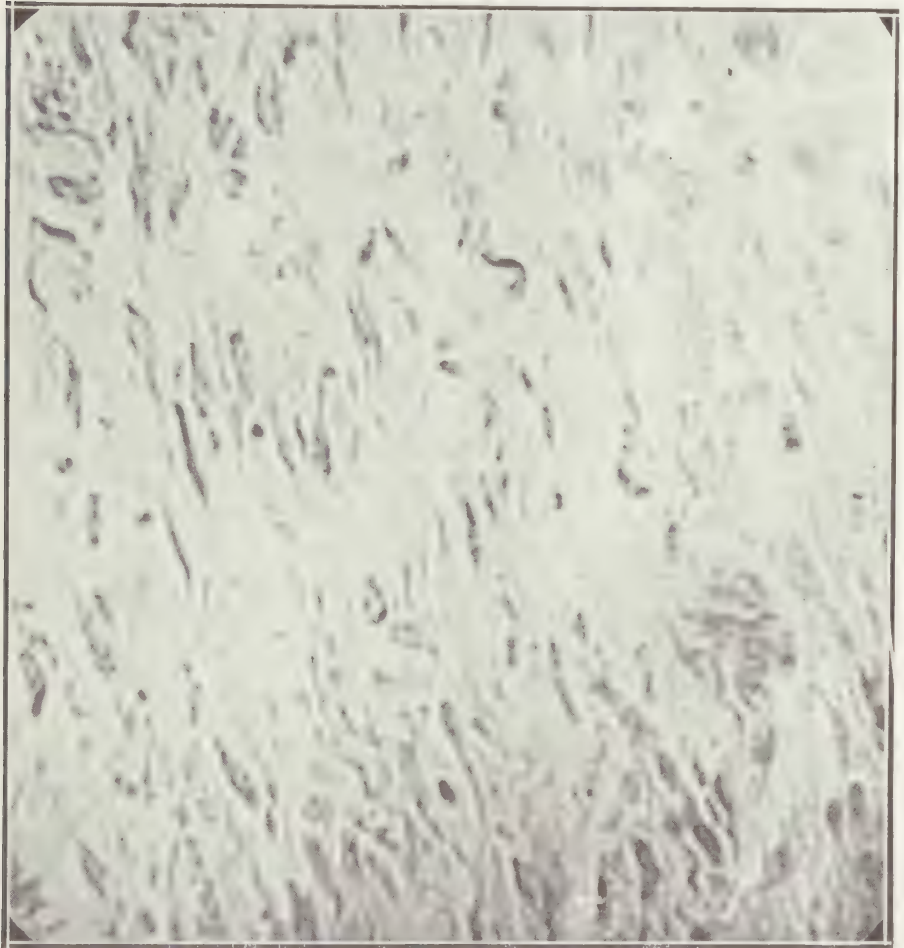
Une ponction pleurale permit l'examen de l'exsudé trois jours avant la mort. A l'examen microscopique, on observe d'abondants globules purulents et polynucléaires, et d'abondants corpuscules de dimensions variables, avec aspect de blastomycètes.

AUTOPSIE

Résultat de l'autopsie. — Protocole n.º 3837. — 6 Novembre 1909.

Diagnostic anatomique. — Absès de la paroi sternale dans le cinquième espace gauche, partie antérieure. — Pleurésie séro-fibrineuse droite et empyème gauche opéré. Bronchite purulente disséminée avec petits

foyers de bronco-pneumonie, petit foyer à la base droite et foyers étendus du lobe supérieur gauche. Adénopathie infra-bronchique considérable. — Myocardite grasse légère. — Tuméfaction trouble et dégénérescence graisseuse du foie. — Congestion aiguë et hypertrophie splénique. — Colite folliculaire légère. Néphrite parenchymateuse.



Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 191. — On voit dans la coupe une filamentation très prononcée dans l'exsudat touchant le poumon (qu'on voit à droite regardant la figure).

Cadavre. — Bon squelette, bon état de nutrition. — Rigidité cadavérique abolie, peau élastique, taches hypostatiques dans la région glutée, région dorsale, et dans les parties déclives des membres inférieurs. — Signes d'injections à la face externe de la cuisse gauche. Incision opé-

ratoire au thorax du côté gauche, entre la ligne scapulaire postérieure et l'axillaire médiane, au niveau de la septième côte.

Hernie inguinale gauche avec entérocele.

Absence de dents,—et circoncision.

Diaphragme.—Sixième espace droit et septième côté gauche.

Sternum.—En dehors de la plèvre, arrivant à l'épaisseur du muscle dans le cinquième espace gauche et entre les cartilages, existe un abcès de la grosseur d'un œuf de pigeon, contenant du pus épais très bien lié. Les ganglions rétro-sternaux en relation avec ce foyer sont très hypertrophiés, de couleur rose pâle, peu consistants.

Langue.—Peu saburrale.

Amygdales.—Normales.

Œsophage.—Normal.

Larynx.—Normal.

Trachée.—Normale.

Ganglion infra-bronchique droit.—Grand comme une prune, avec quelques zones jaunâtres, hyalines, et d'autres rouges étendues un peu mollasses.

Poumon droit.—La plèvre droite présente quelque adhérence fibrino-fibreuse lâche, et contient environ 150 grammes de liquide jaune-citrin-sombre, très trouble, légèrement laiteux.

Parenchyme rosé élastique peu crépitant avec zones rouges des bronches d'où sort un muco-pus aéré (bronches médianes). Il surnage, sauf de petites zones grisâtres friables à la base et portion corticale (bronco-pneumonie corticale).

Poumon gauche.—Rare liquide purulent dans la cavité pleurale, et exsudé jaunâtre organisé, fibrineux, au niveau de la scissure inter-lobaire.

Peu crépitant. A la coupe, le parenchyme est rouge grisâtre, un peu homogène.—Bronches rougeâtres à la base avec pus peu aéré. Le parenchyme est ici friable et ne surnage pas.

Cœur.—Caillots fibrineux dans la cavité gauche. Rares caillots dans la droite.

Endocarde et valvules.—Normales. Muscle un peu flacide et légèrement homogène, jaunâtre à la coupe.

Foie.—Jaunâtre, lisse, bords à pic. Il sort, à la coupe, très peu de sang d'aspect brillant homogène, acines non apparentes, existant dans quelques zones, points rougeâtres.

Vésicule biliaire.—Avec liquide rare, un peu fluide, jaune clair.

Rate.—Triplée de volume, rougeâtre, avec zones violacées, pulpe diffuente, corpuscules très apparents.

Estomac.—Vide, avec rare mucus.

Intestin.—Muqueuse lisse, avec follicules très peu apparents.

Colon.—Un peu dilaté, nombreuses follicules très nettes.

Pancréas.—Normal.

Ganglions mésentériques.—Rosés, légèrement hypertrophiés.

Rein gauche.—Peu augmenté, rosé, écorce un peu augmentée d'épaisseur, avec stries rougeâtres très friables, la capsule se détache facilement.

Rein droit.—Mêmes caractères que le gauche.

Vessie.—Normale.

Organes génitaux.—Normaux.

Méninges.—Normaux.

Cerveau.—Normal.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE (1)

Examen des ganglions.—Ils offrent ceci de particulier que, tant les trabécules que les espaces interposés sont fortement infiltrés par les

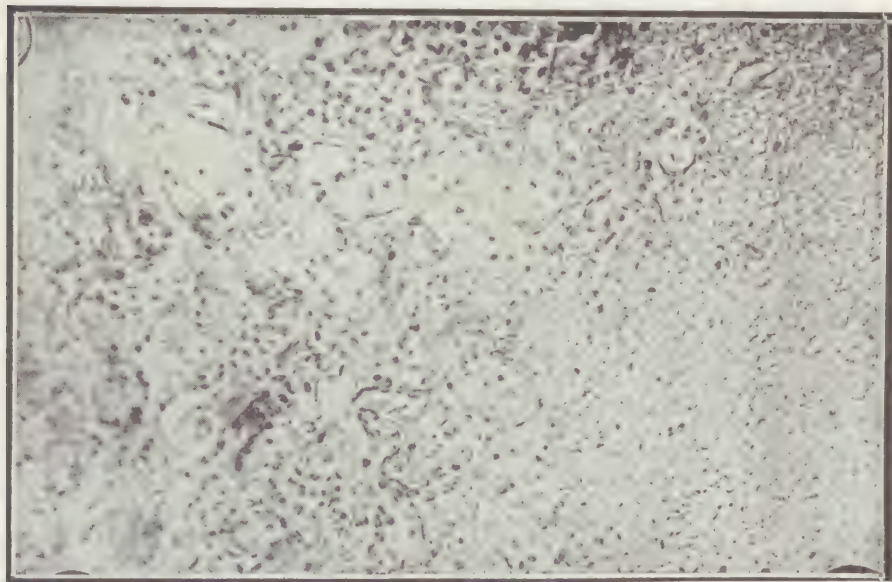


Fig. 192.—On voit dans la coupe l'exsudat recouvrant le poumon à gauche; on note de corpuscules parasitaires

éléments du ganglion et par des parasites, lesquels présentent communément leur forme arrondie de deux à quatre microns de diamètre.

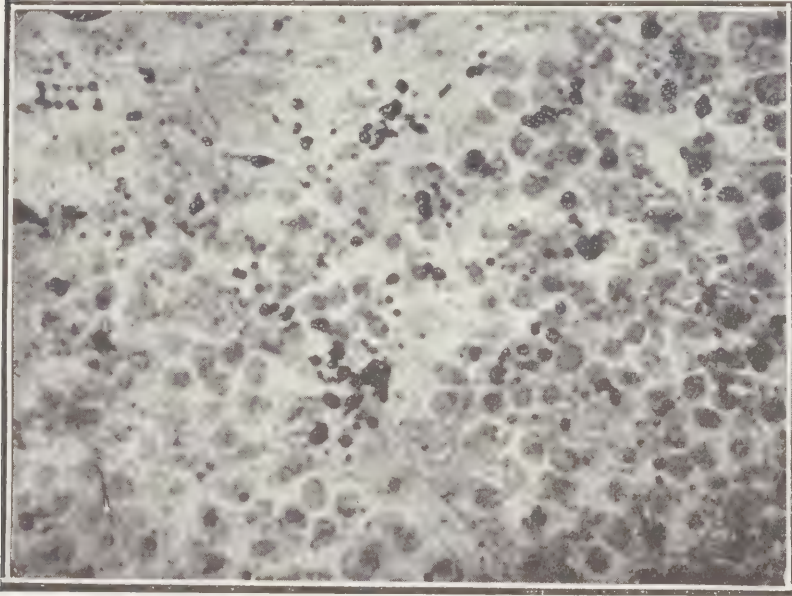
Examen de la plèvre.—Cet organe fortement épaissi, avec un exsudé fibrino-purulent à la surface en voie de s'organiser en partie, où l'on

(1) Avec notre collaboration (Greco).

voit aussi de nombreuses formes parasitaires de un à deux et quatre microns de diamètre et une filamentation très prononcée (fig. 191).

Dans la paroi pulmonaire, on note de nombreux faisceaux fibreux, un peu enflés et séparés par du liquide d'œdème, et infiltrés diffusément par des éléments cellulaires lympho-conjontifs et par des parasites (fig. 192).

Examen du foie.—On note une véritable hépatite diffuse, avec agrandissement caniculaire, desquamation cellulaire et tuméfaction des cellu-



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 193.—Coupe de la rate montrant une grande quantité de formes parasitaires (spores, conidies et un filament conidiophore en bas).

les; il y a, en outre, une infiltration péri-vasale et une sclérose des vaisseaux. Formes parasitaires nombreuses, petites, arrondies, d'un micron, ou légèrement allongées en bâtonnets de deux microns sur un demi-micron de large, et qui se trouvent isolées ou réunies en petits groupes radiés, comme s'ils provenaient d'un élément parasitaire maternel. Ces formes se colorent de rouge sombre bleuâtre; elles ont communément le centre plus clair que la périphérie. On les observe dans n'importe quelle coloration.

Examen de la rate.—Cet organe se montre aussi très engorgé, par les éléments lymphatiques et conjonctifs du tissu même et par des formes parasitaires (fig. 193) avec les glomérules très effacés.

Examen du pus et frottis d'organes.—L'examen direct du pus du sternum ulcéré, du ganglion rétro-sternal voisin, des ganglions bronchiaux, de la rate, nous montre des formes parasitaires isolées, arrondies de un à trois microns de diamètre, groupées aussi en petit nombre. Il est possible également de noter quelques courts filaments, de deux microns de large, en forme de courtes chaînettes moniliformes, dont les éléments ont la forme d'olives, avec une portion claire au centre.

Ces éléments se rencontrent aussi dans le pus de lapins inoculés avec le tissu ganglionnaire.

Inoculations.—On en a pratiqué chez deux lapins dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Un animal meurt au bout de 19 jours; on constate une lymphangite sous-cutanée de huit centimètres de long, arrivant par rétrécissement et par dilations jusqu'à l'articulation du genou correspondant, où elle s'épanche de la largeur d'une pièce de monnaie; elle est constituée par un pus crémeux blanc-jaunâtre. Au foie on voit quelques abcès blanc-jaunâtres au bord de l'organe, qui sont constitués par des coccidies (la coccidiose étant fréquente dans ces animaux) et des formes mycosiques comme celles du pus.

Chez l'autre lapin, l'inoculation produit un abcès sous-cutané, de la grosseur d'une noisette, qui s'ulcère, donnant lieu à la formation d'une lésion chancroïde un peu indurée et infiltrée, par où sort un pus grumeux jaunâtre et séro-sanguinolent. Au bout d'un mois et demi l'animal guérit. Le pus contenait des formes mycosiques.

CONCLUSION

Ce cas est, il semble, une forme **d'aspergillose généralisée**.

Blastomycose ganglionnaire et septicémique

Cas communiqué par le DR. JULIO G. FERNANDEZ

OBSERVATION CLINIQUE

Protocole n.º 3111.—23 Septembre 1909.—Salle n.º 1.—Hospital de Niños

Pedro Cardas, 3 ans, sexe masculin, argentin.

Cet enfant, entré dans le service en état très grave, est mort au bout de quelques heures, de sorte qu'il ne nous a pas été possible de recueillir de renseignements cliniques.

AUTOPSIE

Résultat de l'autopsie.—Diagnostic anatomique.—Bronco-pneumonie double avec un nodule nécrosé à la base droite. Pleurésie fibrino-fibreuse totale droite et fibrineuse partielle gauche. Dilatation du cœur. Congestion, dégénération grasse et tuméfaction trouble du foie, rares granulations caséeuses dans la rate. Congestion rénale. Adénopathie caséeuse de la fosse du triangle de Scarpa (inguinale droite). Hypertrophie légère des ganglions mésentériques et infra-bronchiques. Leptoméningite hémorragique. Légère congestion cérébrale.

Bon squelette, régulière panicle adipeuse, rigidité cadavérique peu accentuée, peau élastique, tuméfaction des ganglions inguinaux droits. Cicatrices fibreuses au niveau de la fosse iliaque droite et violacée dans la portion inférieure du triangle de Scarpa.

Description:

Diaphragme.—Septième espace droit, sixième espace gauche.

Langue.—Peu saburrale.

Amygdales.—Grandes, globuleuses, rosées, avec rare liquide purulent.

Pharynx.—Normal.

Œsophage.—Normal.

Larynx.—Normal.

Trachée.—Normale.

Plèvre.—Adhérence lâche à la partie inférieure, côté droit, adhérences fibreuses étendues dans le reste de cette plèvre. Plèvre gauche libre.

Péricarde.—Libre avec cinquante grammes de liquide séreux.

Ganglion.—Infra-bronchique droit grand, allongé, rosé, de la grosseur d'une prune.

Poumon gauche.—Plèvres transparentes, rosées, poumon un peu élastique et peu crépitant. A la coupe, sang fluide en quantité régulière; parenchyme grisâtre, consistance friable, avec grands foyers qui surnagent.

Poumon droit.—Plèvre épaisse, opaque, jaunâtre; poumon peu crépitant à la pression. A la base existe un nodule comme un œuf de pigeon; à la coupe, ce nodule a des contours irréguliers, avec une paroi jaunâtre, anfractueuse, contenant une substance amorphe, rougeâtre; il existe aussi quelques brides comme des ponts qui traversent la cavité (formant un stroma très lâche).

Le parenchyme est rose pâle, compact, friable, et ne surnage pas.

Cœur.—Dilatation des cavités droites, avec caillots cruoriques et sang liquide, lesquels s'insinuent dans l'artère pulmonaire.

Cœur gauche.—Un peu dilaté en masses cruoriques. Endocarde et valves normales.

Foie.—Grand, déborde de deux travers de doigt le rebord costal; d'aspect lisse, rouge; à la coupe il contient un abondant sang fluide et les gros troncs vasculaires sont avec épaissements fibreux, peu friables à la pression. Acines peu apparents. Il existe sur certains points des zones jaunes.

Vésicule biliaire.—Avec bile abondante, jaune-rougeâtre.

Rate.—Un peu augmentée de volume, rosée, avec de très rares nodules petits jaunâtres, situés tant dans la zone corticale que dans la centrale.

Estomac.—Liquide abondant et grumeaux blanchâtres.

Gros intestin.—Rétracté, muqueuse avec plis, contenu très rare.

Intestin grêle.—Normal.

Ganglions.—Mésentériques rosés, légèrement hypertrophiés.

Pancréas.—Normal.

Rein gauche.—Rosé, à la coupe sang abondant, écorce épaisse, peu friable, pyramides apparentes, la capsule se détache avec facilité.

Rein droit.—Mêmes caractères qu'au rein gauche.

Vessie.—Vide, rétractée.

Organes génitaux.—Normaux.

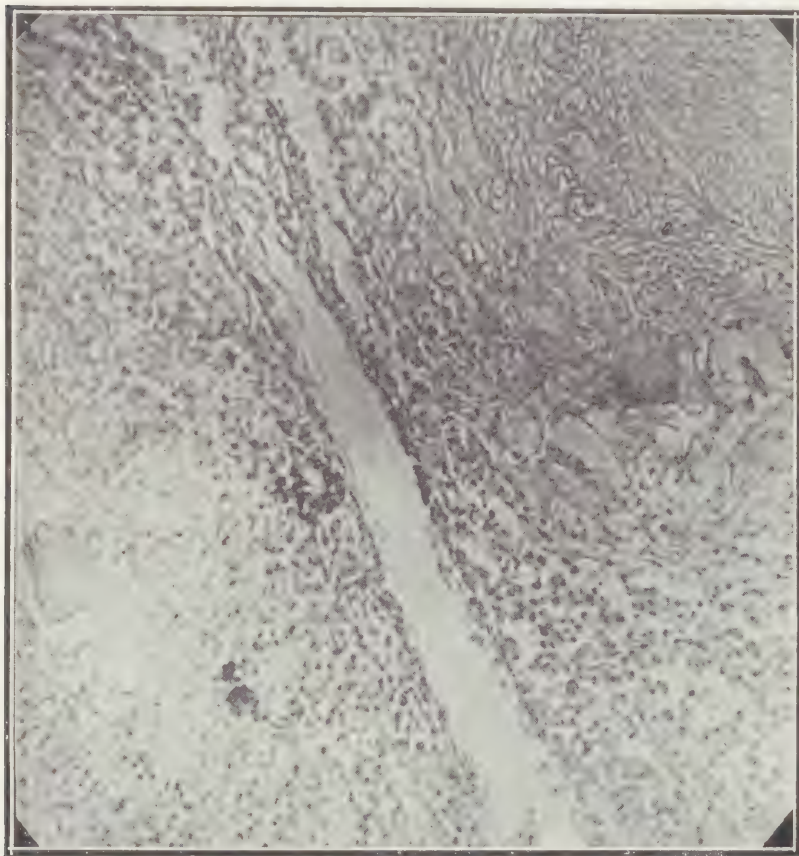
Méninges et cerveau.—Abondant sang épais, coagulé, adhérent dans

l'espace arachnoïde, vaisseaux méningés engorgés. Substance cérébrale consistante, de teinte légèrement hortensia dans la partie corticale.

Ganglions de la fosse iliaque.—Les ganglions de la fosse iliaque droite forment une masse nodulaire comme une orange, à la coupe avec zones caséuses blanches.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE (1)

Examen des ganglions.—On observe dans les préparés la formation



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 194.—Infiltré lympho-conjonctif avec deux cellules géantes à la périphérie des zones granulo-caséuses et des parasites (conidies, spores).

de nodules constitués par une substance granuleuse qui ne prend pas bien le colorant, dans lesquels s'offrait au centre, mais plus spécialement

(1) Avec notre collaboration (Greco).

à la périphérie, la formation de cellules géantes à noyaux communément périphériques; elles sont voisines ou sont entourées de même que le nodule par un infiltré lympho-conjonctif qui cloisonne en quelque sorte la substance ganglionnaire et les foyers malades plus ou moins homogénéisés. Dans cet infiltré et ces foyers l'on distingue des éléments parasitaires constitués par de courts filaments, d'une largeur de deux microns plus ou moins, et par des éléments arrondis ou ovales, bien teints, de un à deux microns, ou un peu plus petits ou un peu plus grands, allant jusqu'à dix microns, où l'on note comme une membrane d'enveloppe bien nette. Dans quelques cellules géantes, on voit des formes parasitaires. Dans les foyers susdits, celles-ci abondent d'une manière extraordinaire, et l'on y observe, en outre, un très fin petit réseau qui sert de soutien au nodule, quoique très peu coloré (fig. 194).

Inoculation du tissu ganglionnaire à deux cobayes.—On la leur pratique dans le tissu cellulaire sous-cutané. Un animal est sacrifié le douzième jour, ayant une infection grave. Son autopsie montra un abondant exsudé caséux, et aussi un liquide trouble à l'endroit de l'inoculation, cette lésion étant très étendue, sans formation aucune de types nodulaires.

L'autre animal meurt au bout de dix jours.

L'autopsie montra un abondant exsudé caséux dans le tissu cellulaire à l'endroit de l'inoculation; on n'observa non plus chez lui aucune formation nodulaire ou tuberculeuse.

On notait une congestion pulmonaire intense, un léger hydro-thorax et une congestion hépatique.

Dans les préparés divers on observe le champignon.

Les cultures dans les deux cas ont été négatives.

CONCLUSION

L'infection ganglionnaire et septicémique décrite est peut-être due à un des champignons des **mucédinées**.

Blastomycose ganglionnaire et septicémique

Cas communiqué par le DR. JULIO G. FERNANDEZ

OBSERVATION CLINIQUE

Protocole n.º 3836.—6 Novembre 1909.—Salle n.º 11.—Hospital de Niños

Diego Muñoz, 15 mois, argentin.

Cet enfant fut traité au service de chirurgie; on n'a pu recueillir sur lui de renseignements cliniques.

AUTOPSIE

Résultat de l'autopsie.—Diagnostic anatomique.—Hypertrophie des amygdales; hypertrophie des ganglions infra-bronchiaux. Bronchite purulente disséminée, broncho-pneumonie des lobes inférieurs de deux poumons. Œdème pulmonaire. Congestion et tuméfaction trouble du foie. Légère hypertrophie de la rate. Néphrite parenchymateuse double. Adénite chronique des ganglions inguinaux gauches.

Description:

Cadavre.—Bon squelette, bon état de nutrition avec abondant panicule adipeux. Rigidité cadavérique abolie. Taches hypostatiques dans la région dorso-lombaire. Peau élastique. Hypertrophie considérable des ganglions de l'aîne gauche, présentant à ce niveau des incisions et des débridements à bords rouges et de fond jaunâtre et fissuré.

Méninges et cerveau.—Vaisseaux un peu engorgés, liquide abondant dans l'espace arachnoïde. Substance cérébrale friable, mollassée, et ventricules dilatés avec liquide limpide abondant.

Diaphragme.—Cinquième espace droit et sixième espace gauche.

Plèvre.—Libre.

Péricarde.—Libre, avec un rare liquide citrin.

Langue.—Normale.

Amygdales.—Augmentées de volume et blanchâtres.

Pharynx.—Normal.

Œsophage.—Normal.

Larynx.—Normal.

Trachée.—Normale.

Ganglions infra-bronchiques.—Augmentés de volume, lisses à la coupe, de couleur rosée.

Poumon droit.—Peu crépitant, peu élastique, rougeâtre dans les parties déclives. A la section, il sort sur la surface de la coupe une régulière quantité de liquide sanguinolent aéré, de sang et de muco-pus épais des sections bronchiales. Les lobes supérieur et moyen surnageant; le lobe inférieur grisâtre, friable, et ne surnageant pas.

Foie.—Augmenté de volume, rosé, bords lisses, à la coupe sang abondant, parenchyme homogène, acines peu apparents, consistance friable.

Rate.—Légèrement augmentée de volume; à la coupe la substance est peu diffluente.

Estomac.—Normal.

Gros et petit intestins.—Normaux.

Rein droit.—Augmenté de volume, rosé, lobulé; la capsule se détache facilement, la substance corticale jaunâtre et friable.

Rein gauche.—Mêmes caractères qu'au rein droit.

Vessie.—Vide.

Organes génitaux.—Normaux.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE (1)

Examen de frottis colorés.—Avec bleu et éosine, méthode de Gram, nous avons observé une filamentation entrelacée de rameaux secondaires qui partent des filaments, dont les étroits ont une largeur d'un micron. Ceux-ci se montrent en partie cloisonnés avec des enflures allongées et ovalaires de deux à cinq ou six microns de large sur une longueur de deux à dix microns; ils sont en chaînes moniliformes. On note quelques formes conidiennes terminales à un filament, en petit nombre. Il y en a aussi de latérales de deux à trois microns de long sur un à deux de large. La coloration qu'elles ont prise est rose-lilas. On note par endroits une raréfaction du protoplasme dans les

(1) Avec notre collaboration (Greco).

filaments et conidies. Quelques formes isolées, ovales ou arrondies, se voient aussi prenant plus intensément le colorant avec teinte violet-lilas et légère auréole réfringente périphérique. Nous en avons vu une grande, de six microns sur quatre de large. D'autres groupements oïdiformes, en groupes ou en chaînettes irrégulières, sont visibles, mais de couleur jaune-café de deux microns de diamètre.

Examen du tissu.—Les préparés des *ganglions* montrent une sclérose prononcée des vaisseaux, avec en outre thrombose et infiltration para-

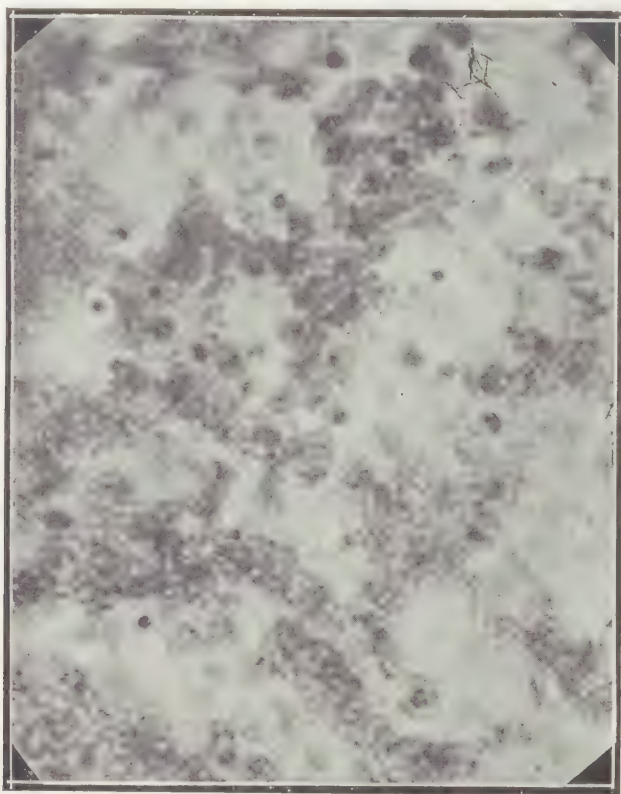


Fig. 195.—Ganglion.—Coupe montrant des conidies, dans le tissu.

sitaire, quelques-uns dedans et d'autres au dehors. On note une sclérose des trabécules interfolliculaires avec infiltration cellulaire et spécialement parasitaire.

¶ Le tissu caverneux est représenté par des aréoles et des trabécules fibrillaires et cellulaires très distendues, comme par du liquide d'œdème. Le préparé montre en outre un nodule avec forte paroi fibreuse périphérique très infiltrée d'éléments cellulaires lympho-conjonctifs et de pa-

parasites. A proximité du nodule, la paroi souffre en partie une dégénération granuleuse et hyaline de ses éléments et de ses fibres conjonctives. Le nodule ressort par une coloration à l'hématoxyline, au rouge Magenta, au bleu Victoria, et l'on note de nombreux capillaires et petits vaisseaux thrombosés, pleins de globules rouges ou de parasites. Le sou-

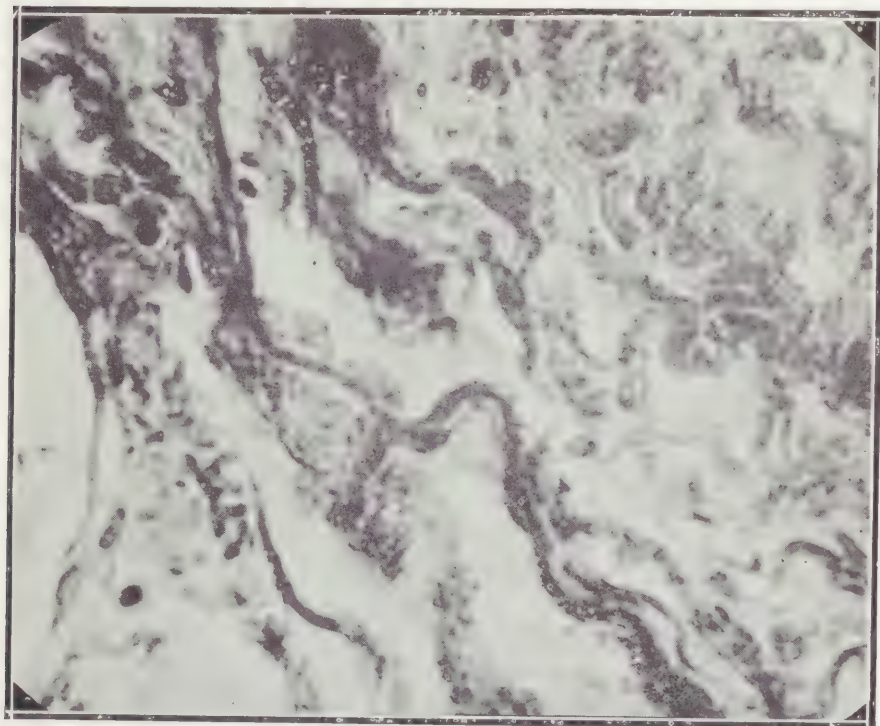


Fig. 196.—Ganglion.—Coupe montrant du mycélium avec des embranchements et des conidies.

tien en est formé de fines trabécules cellulaires et fibrillaires, pleines d'éléments leucocytaires et de parasites (fig. 195).

Ceux-ci dominent dans le nodule et la portion trabéculaire et vasale infiltrée, les polynucléaires y abondent. Ils sont arrondis ou ovales, de un à deux microns le plus grand nombre. Il y en a aussi quelques-uns plus grands; ils prennent plus ou moins le colorant selon leur vitalité. On voit des formes en croissant et quelques-unes comme en bourgeonnement.

Il y a aussi des éléments d'environ dix microns, bien teints avec le bleu Victoria, granuleux en partie, qui font penser à des éléments maternels formateurs de spores.

Une filamentation se distingue en quelques endroits avec une certaine clarté. Il y a difficulté à l'apprécier, parce que les trabécules diviseurs y dominant (fig. 196).

CONCLUSION

Nous sommes en présence presque sûrement d'une **gymnoascée** comme élément producteur de cette septicémie.

DEUXIÈME PARTIE (Vol. II)
ORIGINE DES TUMEURS
(Étiologie du Cancer, etc.)

Blastomycoses (mycoses) qui ont l'aspect et les caractères assignés aux tumeurs atypiques, et que, par conséquent, les auteurs ne décrivent pas comme blastomycoses mais comme de vraies tumeurs.

(Pour les ordonner, nous suivons autant que possible l'ordre botanique des espèces.)

I. — TUMEURS

Nous appliquons le terme générique **tumeurs** à des «syndromes clinico-anatomiques» qui forment maintenant des tableaux nosologiques semblables à des maladies ou susceptibles d'être classés comme telles. *On n'y reconnaît pas un PROCESSUS UNIQUE à caractère clinico-anatomico-étiologique défini.*

La dénomination «tumeurs» qui a groupé les dits syndromes a été employée pour des raisons objectives et en tenant compte des théories et des préjugés médicaux, d'après l'évolution même de la médecine. Le CONCEPT CLINIQUE qui a prédominé à certains moments est celui de la masse ou de la dimension, de l'aspect et de la localisation, de l'accroissement et de l'évolution (bénigne ou maligne); on y a ajouté ensuite la notion de structure anatomique et histo-cellulaire, que nous appellerons le concept ANATOMO-PATHOLOGICO-HISTOGÉNÉTIQUE, avec l'idée que prédomine dans leur formation une *prolifération spécifique typique* ou *atypique* des éléments cellulaires des tissus, qui se ferait, soit en *forme limitée et persistante*, ou en *forme illimitée localement ou à distance* par contiguïté ou par septicémie et métastase, en suivant la voie lymphatique ou la voie sanguine, ou toutes deux à la fois.

De ces idées, plus ou moins modifiées par un certain nombre de théories inventées pour les éclaircir en expliquant en même temps l'origine possible des tumeurs, est né peu à peu le CONCEPT ÉTIOLOGIQUE: on a cru trouver cette origine, soit dans l'organisme même parmi ses éléments cellulaires, soit en dehors de l'organisme dans des agents physico-chimiques ou autres, d'ordre professionnel ou comme conséquence d'affections antérieures, ou bien dans des agents vivants d'ordre bactérien ou du groupe des protozoaires, ou du groupe botanique des thallophytes ou cryptogames (champignons, etc.), ou du groupe des êtres indéterminés appelés virus filtrables.

Jusqu'à présent, néanmoins, dans la *définition* et la *classification* des tumeurs, les deux premiers concepts seuls ont dominé, le clinique et l'anatomo-pathologico-histogénétique, car on n'est pas encore arrivé à s'accorder sur le concept étiologique, qui ne prédomine que dans les définitions et les classifications, lorsqu'elles présentent l'organisme ma-

lade comme engendrant lui-même les tumeurs, ce que nous pourrions appeler *étiologie tumorale endogène et homologue*, pour employer une expression synthétique, ou bien *étiologie tumorale exo-endogène et homologue* quand on croit aussi à l'existence d'une cause externe inanimée irritante, comme élément provocateur de l'action endogène.

Cette étiologie tumorale endogène, exo-endogène et homologue a été expliquée diversement par les théories de l'atrabile, de l'humorale, du blastème, de la diathèse, l'histologique ou l'histogénétique (1) et l'irritative.

Quelques-unes des théories histogénétiques ont eu en notre temps ou conservent encore une véritable suprématie, et s'imposent avec un caractère classique dans les études médicales, en raison du prestige de leurs auteurs.

Un examen impartial des définitions et des classifications nées ainsi nous montre avec évidence qu'elles donnent seulement des explications plus ou moins plausibles sur des syndromes cliniques et anatomiques n'offrant entre eux que certaines analogies.

La franchise des pathologues modernes à ce sujet est remarquable: tous, en termes plus ou moins semblables, disent la même chose, comme le prouvent les déclarations suivantes de Lustig et Galeotti, ou de Letulle et Nattan Larrier.

Lustig et Galeotti, dans leur excellent traité de *Patologia Generale* (3.^e édition, vol. II, pag. 541 et 542, 1911), écrivent ce qui suit:

«En raison de l'obscurité qui règne sur la genèse et particulièrement sur l'étiologie des tumeurs véritables, il n'est pas possible actuellement de formuler une définition satisfaisante de ces néo-formations. Les définitions données par les pathologues, même les plus récentes (Ribbert), ne résistent pas à une critique analytique et objective.» — «La difficulté de formuler une définition satisfaisante dépend aussi de l'impossibilité d'établir, dans chaque cas, une différence nette entre une tumeur véritable ou autonome et quelques néo-formations hyper-

(1) Celle-ci comprendrait, entre autres, la théorie de l'origine conjonctivale de Virchow, et plusieurs autres, des plus importantes desquelles Pianese cité par C. M. Martelli (*Le Malattie del sangue e degli organi emapoietici*, pag. 438. Torino, 1913) donne l'énumération suivante:

- a) de la genèse des leucocytes de Pargenstecher;
- b) des germes aberrants de Conheim;
- c) de l'arbre histologique de Bard;
- d) de la dislocation épithéliale de Ribbert;
- e) du fœtus in fœtus de Gritzman;
- f) de la parthénogénèse de Duval;
- g) de l'anaplasie de Hanseman;
- h) de la cénobiose de Knaak;
- i) de la conjugaison des leucocytes et des épithéliums de Klebs;
- k) de la désorientation cyto-diérétique de Fabre-Domergue;
- l) de la mytose de réduction des auteurs anglais;
- m) du déséquilibre oncogène de Fichera.

plastiques et infectieuses. Et très souvent il n'est pas possible non plus d'établir les caractères différentiels entre certaines malformations congénitales ou anomalies de développement et certaines tumeurs.»— «Les tumeurs véritables ont souvent cette particularité fondamentale, que même en ayant une structure cellulaire plus ou moins semblable à celle de leur tissu matrice, elles s'éloignent, par leurs formes et par leur indépendance biologique, des tissus et des organes normaux du corps: *ce sont des néoplasies plus ou moins circonscrites, atypiques relativement à la forme du corps*; en outre, les fonctions de leurs éléments cellulaires se séparent parfois de celles de leurs cellules d'origine.»— «Les tumeurs véritables ont une singulière indépendance de développement des tissus normaux de l'organisme qui les entourent: il n'est pas de tissu normal qui puisse faire obstacle à leur accroissement. Pour ces particularités biologiques et d'autres encore (développement, nutrition, résistance), on compare les tumeurs aux parasites, et on les considère comme des parasites du corps, avec la différence que la tumeur a une plus grande énergie d'accroissement que les parasites (Ribbert).»

Letulle et L. Nattan Larrier, dans leur Précis d'Anatomie Pathologique (t. I, page 118,—1912), s'expriment à peu près de même:

«Une *définition* parfaite des tumeurs est, actuellement, impossible: il faudrait connaître la cause déterminante du «processus tumoral» pour en caractériser convenablement les effets.... la pathogénie de toutes les tumeurs est encore, à l'heure présente, un problème rempli d'inconnues.»—«On peut proposer pour les tumeurs une *définition d'attente*: «Toute TUMEUR résulte d'une néoformation cellulaire «spécifique», tantôt régulière, tantôt irrégulière, toujours disproportionnée, et produite aux dépens d'un seul ou de plusieurs tissus, dont elle rappelle plus ou moins l'ordonnement cellulaire et la disposition structurale; une fois formée, elle constitue une masse persistante, souvent vouée à accroissement indéfini.»—«Ainsi définie, toute tumeur représente une sorte de *monstruosité formative*.»

Dans toutes les définitions de tumeurs, faites par des auteurs ayant ou non des théories personnelles sur leur origine, on voit qu'ils acceptent une situation forcée pour définir les tumeurs et les expliquer. On voit bien que les pathologues tendent à respecter les déductions et les lois nées de la connaissance des processus déjà classifiés étiologiquement, mais ils se heurtent à un écueil, l'ignorance où l'on est de l'étiologie des tumeurs: or, au lieu de s'efforcer à la tirer au clair en suivant les mêmes voies de recherche qui ont été si fructueuses dans l'étude d'autres maladies, ils se perdent en de minutieuses disquisitions théoriques qui aboutit pour eux à la situation décrite par le poète:

«Mi ritrovai per una selva oscura
Chè la diritta via era smarrita».

Dante, Canto I. Inf.

Car, s'il est vrai que les théories ont fait naître une série de travaux et de recherches utiles; il ne l'est pas moins qu'elles ont nui partielle-

ment à bien des efforts expérimentaux qui suivaient les traces et les enseignements de la clinique et de l'évolution normale et pathologique des cellules dans des processus déjà connus.

La clinique nous enseigne l'existence d'une série de tumeurs ou néoplasies qui débutent localement et peuvent ensuite se propager et se généraliser avec des symptômes généraux, fièvre et cachexie, à la ressemblance de ce qu'il nous est donné d'observer dans certaines infections chroniques, dont les types achevés et qui ont des germes bien connus, seraient la tuberculose, l'actinomycose, la sporotricose, etc. Les néoplasmes ou blastomes classifiés comme carcinomes (néoplasies dites de cellules embryonnaires de type épithélial), sarcomes (néoplasies dites de cellules embryonnaires de type conjonctif), et variétés respectives, sont parfaitement assimilables, quant à leur marche clinique, aux dits processus.

La limite qui sépare ces infections de ces néoplasies peut être représentée, aux yeux de certains observateurs, par une rivière profonde qui se terminerait à l'infini mathématique et qui, pour la majorité de ces observateurs, ne pourrait être traversée faute d'un pont unissant les deux rives. Il est cependant permis à un autre observateur, recourant également au calcul mathématique, de supposer que la rivière en se terminant à l'infini, le fait au moyen d'un pont; la solution serait alors trouvée pour ce nouvel observateur, qui admettrait comme existante la relation entre l'infection chronique et la néoplasie. Heureusement, l'observation de l'une et de l'autre s'exerce sur un terrain limité, l'homme et l'animal, et peut être continuée jusqu'à leur union par de véritables ponts, sans besoin de recourir à un pont hypothétique situé à l'infini.

Le rapprochement entre l'infection chronique et la néoplasie non seulement peut se faire cliniquement, mais encore anatomo-pathologiquement.

Dans *l'infection chronique* les éléments cellulaires normaux de l'organisme se défendent et donnent lieu à des réactions sanguines, lympho-conjonctives et épithéliales très souvent hyperplasiques productives, et que l'on groupe aujourd'hui sous le nom de *granulomes*, terme générique commode apparemment, sous lequel on étudie des processus tels que quelques-unes des infections précitées, que l'on groupait aussi quelquefois auparavant parmi les tumeurs.

Dans la *néoplasie*, on peut constater la production de réactions histo-cellulaires des éléments cellulaires normaux de l'organisme, semblables aux granulomes infectieux des types précités (tuberculose, actinomycose, etc.); mais avec cette caractéristique que l'un des éléments

cellulaires, l'épithélial (carcinome) ou le conjonctif (sarcome), prime d'ordinaire dans les réactions histo-cellulaires de défense de l'organisme. En outre, si l'on observe de plus près, on note qu'à cette réaction que nous appellerons *réaction granulomateuse à prédominance épithéliale* et *réaction granulomateuse à prédominance conjonctive*, se mêle visiblement l'existence d'éléments histocytologiques qui ne sont qu'à peine et très relativement comparables en morphologie, dimensions, réactions tinctoriales, etc., aux éléments histocytologiques des réactions précitées. C'est pour cette raison que l'on considère ces *éléments spéciaux* comme des éléments spécifiques.

L'origine de ces éléments s'expliquerait, selon les théories courantes, comme une régression, une métamorphose ou une dégénération des cellules épithéliales ou conjonctives normales, ou comme leur rajeunissement (éléments cellulaires atypiques embryonnaires), ce qui pourrait expliquer la production illimitée de la tumeur.

Mais la mort cellulaire, la dégénération cellulaire, la métamorphose cellulaire de cellules normales, ont été déjà étudiées assez bien en général, pour ne pas tomber dans l'erreur de croire qu'elles défigurent les éléments cellulaires normaux (adultes ou embryonnaires) au point de les rendre méconnaissables. Dans les granulomes, où interviennent divers éléments cellulaires du tissu pour les constituer, comme dans les abcès de diverses infections, l'évolution est bien visible des éléments cellulaires normaux, évolution qui comme celle de tout organisme est : naître, croître, mourir.

Ce serait donc une subversion de l'ordre naturel d'évolution de tous les êtres et de toutes les cellules, que ce prétendu rajeunissement cellulaire illimité, qui serait localisé en quelques points de l'organisme et expliquerait l'accroissement illimité de la tumeur. Plus arbitraire encore le concept de cellules propres de l'organisme acquérant un aspect dissemblable ou atypique de celui de leur origine, et le conservant ensuite sans revenir même une seule fois au type primitif adulte.

Tout cela va à l'encontre des connaissances en physiologie et en pathologie, et contrarie ce que l'expérience clinique enseigne à chaque pas et ce que l'examen et le travail expérimental démontrent journellement.

Sans doute, les cellules normales de l'organisme adulte ou embryonnaire peuvent être reconnaissables à tous les moments de la vie, presque même quand elles souffrent des dégénérationes ou qu'elles meurent, et si elles portaient en elles une tendance à la métamorphose régressive et à la création de types cellulaires anormaux, ceux-ci devraient se produire fréquemment, étant données la quantité des causes qui attaquent les

cellules et les tissus normaux, ou tendent à agir sur eux (intoxications, infections, etc.). Cependant, dans les diverses intoxications, infections, etc., déjà connues, les éléments normaux de l'organisme se reconnaissent généralement sans difficulté, s'ils ne sont point par trop altérés. D'autre part, si les cellules normales en quelques points de l'organisme restaient douées d'une grande puissance de reproduction (c'est-à-dire à l'état de germes embryonnaires), une fois leur multiplication commencée elle devrait donner lieu à la formation d'organes simples ou compliqués, ce qui ne se produit évidemment pas dans les blastomes ou néoplasies à cellules dites atypiques, et se voit seulement dans les inclusions fœtales, reconnaissables comme telles justement parce qu'elles montrent des cellules égales à celles des tissus normaux. En réalité et à priori, il est évident que dans les tumeurs où se produisent ces éléments histo-cellulaires appelés atypiques, spécifiques, embryonnaires, il n'y a place que pour une seule conception, quel que soit l'emplacement de la tumeur dans l'organisme:

La tumeur (néoplasie) est le résultat de quelque chose—organisme humain, animal ou végétal—qui se défend avec ses éléments propres, c'est-à-dire ses cellules, ses tissus, ses sécrétions, ce pourquoi ceux-ci augmentent leurs fonctions de nutrition, de reproduction et d'élimination, en les portant à la limite de tolérance de l'organisme, dans une lutte contre une cause étrangère qui incite ou attaque avec vivacité et persistance.

Cette cause ne saurait être une cause inanimée, soit mécanique (frottement), physique (radiations), chimique (intoxications, etc.), soit clinique (tumeurs secondaires à d'autres processus); car il y a discontinuité d'action et plutôt tendance à la destruction des tissus qu'à leur prolifération, et diminution de leur capacité de défense contre une infection quelconque. Dans les cas où les causes précitées amènent une prolifération (*hyperplasie*) des tissus (comme dans le durillon professionnel), la production hyperplasique se maintient toujours en une extension limitée, et les éléments cellulaires sont exactement égaux aux cellules de l'organisme.

Cette cause susceptible d'agir d'une manière persistante avec plus ou moins de vivacité, et d'être résistante à l'action de l'organisme, humain, animal ou végétal, au point de le vaincre parfois et de le tuer, ne peut être qu'un autre organisme parasite, être ou germe plus ou moins petit et capable de s'adapter à la vie de son nouveau milieu, c'est-à-dire de son hôte, sur qui il peut se nourrir, multiplier, donner des sécrétions ou des excréments irritantes dans le sein des tissus. On peut aussi admettre que ce germe ou être parasite puisse donner lieu également, par accroissement végétatif ou par ses organes de

reproduction, à des éléments cellulaires présentant quelque ressemblance avec ceux de l'organisme son hôte. Rien n'empêche non plus que le germe ou l'être parasite donne également des éléments cellulaires très petits comme formes de reproduction et de résistance, ni que les sécrétions ou les excréments de ce parasite stimulent la prolifération ou même soient cause de la destruction, de la formation d'abcès, etc., des éléments cellulaires de l'hôte. C'est pour ces raisons que ce qu'on appelle l'atypicité des cellules de la tumeur devrait s'expliquer surtout par la présence de formes adultes et de formes jeunes du parasite, et comme il n'est pas possible d'empêcher (car c'est là une nécessité défensive) que les éléments cellulaires de l'organisme se reproduisent et donnent par conséquent naissance à de nombreuses formes cellulaires jeunes qui ne sont pas exactement égales aux formes adultes, on peut admettre aussi une certaine atypicité, improprement appelée ainsi, pour ces formes cellulaires plus jeunes, un peu défigurées aussi par la lutte qu'elles soutiennent contre le parasite envahisseur dans leur compénétration réciproque.

L'action de la présence de cet organisme parasite sur l'hôte, et la nutrition, la multiplication et la compénétration du premier dans les éléments histologiques du second, doivent donner lieu à des aspects plus ou moins différents, même cliniquement et même histopathologiquement, ce qui pourrait, à un autre point de vue, porter à admettre aussi que l'organisme parasite n'est pas unique, et que des espèces variées produisent également des variétés de tumeurs. Mais le fait évident est que la tumeur de constitution dite atypique résulte évidemment d'un acte de défense histo-cellulaire-sécrétante de la part de l'homme, de l'animal ou de la plante son hôte, en opposition à un acte d'invasion, de nutrition, de croissance et de reproduction d'un germe ou d'un être vivant (parasite, cause animée et par conséquent persistante si elle arrive à s'adapter à son nouveau mode de vie), qui croît à ses dépens: la tumeur néoplasique ou blastome est le produit évident d'une infection.

Le seul point de contact que les éléments cellulaires de l'organisme hospitalier peut avoir avec les organismes parasites, serait précisément dans les dégénérations protoplasmatico-nucléaires que les uns et les autres pourraient présenter dans la lutte qu'ils soutiennent entre eux, et aussi comme une évolution normale de chacun d'eux. Il peut y avoir là une difficulté pour l'étude du processus, mais jamais un obstacle insurmontable; car les dimensions des éléments, les réactions tinctoriales, la morphologie, etc., facilitent leur reconnaissance, puisqu'à côté d'éléments dégénérés on trouve des éléments de transition ayant de la vitalité. D'ailleurs, si l'on étudie les tumeurs sans parti pris, et que l'on

réfléchisse que l'atypicité cellulaire peut être due à la présence d'un organisme parasite, la déduction la plus simple est que ce parasite doit avoir des dimensions parfaitement appréciables en quelques-unes de ses formes, et que, par conséquent, on doit penser à un protozoaire ou à un végétal microscopique, de ceux qui communément se mettent en contact avec l'homme.

Les succès mêmes de *greffes* de tumeurs qui se peuvent reproduire des dizaines de fois, en les réinoculant en série aux animaux, prouve cette cause animée. Ces tumeurs, en effet, conservent la propriété générale de la tumeur primitive, c'est-à-dire celle de croître et se généraliser chez le nouvel animal, ce qui n'arrive pas avec les greffes chirurgicales, c'est-à-dire aseptiques, qui, lorsqu'elles ont pris, ne conservent pas cette faculté illimitée de croissance *in situ* comme dans la forme tumorale s'étendre ensuite dans l'organisme greffé.

Dans les greffes de tumeurs on fait aussi cette observation curieuse qu'à la faculté d'accroissement et de généralisation ne correspond pas la propriété de conserver histologiquement l'aspect de la tumeur primitive d'où l'on est parti pour la série de greffes. C'est ainsi que Lewin, Sticker, Ehrlich, Loeb, Stahr, Higuchi, Coenen, Schmorls, Fornssner, Lipman, Saul, Apolant, etc., ont prouvé que dans les réinoculations de tumeurs en séries classifiables histologiquement comme carcinomes, il y a transformation en carcinomes sarcomatodes ou tumeur mixte, et plus communément en sarcome, et vice-versa.

La spécificité cellulaire des tumeurs demeure ainsi en mauvaise posture, si on la considère avec une reproduction des cellules normales de l'organisme où s'est formé la tumeur primitive ou mère; mais il est parfaitement explicable qu'un parasite transmis avec la greffe produise dans les tissus du nouvel animal des actes de défense cellulaire qui ne soient pas exactement égaux à ceux qu'a produits en se formant la tumeur primitive. Le mode de pénétration chez l'hôte n'est pas le même, en effet, dans les deux cas, et sa façon même de croître et se reproduire comme parasite peut varier un peu; la spécificité ne se conservera plus ou moins qu'en ce qui a rapport aux formes parasitaires.

Une cause parasitaire seulement peut expliquer les *miliaires tumorales* et les *embolies tumorales (métastases)*, et la raison pourquoi la croissance et la reproduction du parasite donne au foyer métastatique des caractères pareils à ceux de la tumeur primitive, bien que pas complètement identiques, car les tissus locaux de l'organe qui héberge la métastase doivent réagir avec des caractères propres, de même que dans les greffes, soit en isolant le foyer, soit en se faisant pénétrer par lui.

Il est prouvé, en effet, que le *stroma* de la tumeur reproduite par greffe, est fourni par les tissus du nouvel animal greffé, et non point par les cellules conjonctives transplantées, lesquelles périssent complètement. Il en est de même dans les métastases: le stroma est donné par l'organe local envahi (Ehrlich, Apolant). D'où résulte ce fait important, que la cellule sarcomateuse, par exemple, ne provient pas d'éléments cellulaires de la tumeur cultivée en série par générations successives, sinon que la nouvelle tumeur résultant de la greffe s'est formée par les cellules normales du nouvel organisme animal qui a reçu la greffe. Apolant, qui fait noter impartialement ce phénomène, l'attribue à une influence (chimique?) de cellules tumorales. Ces sarcomes sont de nouvelles tumeurs produites expérimentalement (Apolant). Pour nous, cette cellule tumorale, comme l'appelle Apolant, ne peut être autre chose que la cellule ou organisme parasitaire susceptible de vivre et de croître dans le nouveau milieu, dans le nouvel organisme greffé, comme si c'était un milieu de culture vierge.

Dans la manifestation que nous avons transcrite d'Apolant, qui ne trouve néanmoins pas de raisons suffisantes pour admettre l'origine parasitaire des tumeurs, nous trouvons admirablement présentées l'intuition et la réalité de cette origine parasitaire (1). Elle confirme en certaine manière l'un des postulats de Koch, qui est de reproduire par *réinoculations* la maladie dont on veut démontrer l'origine parasitaire. On y voit aussi présenté clairement le fait que l'inoculation et la réinoculation successive ne donnent pas obligatoirement la même forme histologique du matériel inoculé. D'ailleurs, tout anatomo-pathologue qui s'est vu dans la nécessité de donner un *diagnostic* histologique d'un tissu présumé néoplasique, se sera souvent trouvé embarrassé pour distinguer les cellules caractéristiques de la néoplasie, et ce ne serait pas la première fois que l'on ait diagnostiqué par exemple sarcome une prolifération conjonctive syphilitique ou une néoplasie épithéliale, ou que l'on n'ait pas donné le diagnostic de tumeur à une tumeur véritable. On sait aussi que, dans un examen de foyer métastatique tumoral, on cherche

(1) Le même auteur (H. APOLANT, *Die experimentelle Erforschung der Geschwülste in Handbuch der pathogenen Mikroorganismen herausg. von Kolle u. Wassermann, Zweite Auflag. Jena 1913, Bd. III*), constate avec Ehrlich au sujet de l'immunité tumorale que «c'est un fait notable que l'inoculation du sarcome immunise contre le carcinome et réciproquement». «Il existe ainsi une pan-immunité... qui soit dit en passant jette une pleine lumière sur le parenté intime des types tumorales en question...» Ce fait viendrait à nous démontrer justement et indirectement que des parasites semblables ou très voisins les uns des autres donnent lieu à ces tumeurs. Nos faits expérimentaux sur l'origine mycosique des tumeurs éclaire bien ces faits.

quelquefois le foyer ou la tumeur primitive pour pouvoir classer le foyer métastatique.

Ces considérations sur les blastomes (carcinomes et sarcomes) sont applicables en général aux néoplasies moins envahissantes, où le tissu néoplasique ressemble davantage aux tissus adultes de l'organisme malade.

De quoi dépendront les différences?

Sont-elles dues à la variété de parasites, à un mode particulier de réaction chez certaines cellules du tissu humain (tissu musculaire, osseux, etc.), à la localisation diverse dans le corps humain ou animal (glandes, muscles, peau, etc.)?

Ces divers facteurs peuvent sans doute agir isolément ou être concurrents. Il ne faut pas oublier qu'un même germe peut donner des lésions cliniques différentes, exemple la tuberculose, ni que des germes différents peuvent donner des lésions assez semblables: l'infection cocciennne, la tuberculose, la syphilis, la sporotricose, l'actinomycose, les mycoses diverses, etc.

Cliniquement, la peau en réagissant dans les infections chroniques et dans les tumeurs, présente objectivement une admirable étude comparée où ressortent les considérations précédentes.

Si la pathologie générale conduit sans effort, sans violence et sans besoin de nouvelles théories, à admettre la véritable nature des tumeurs, c'est-à-dire leur origine parasitaire, quels sont donc les parasites qui les produisent? Sont-ce des schizomycètes (bactéries, cocci); sont-ce des protozoaires (coccidies, spirilles, amibes, myxosporidies, etc.); sont-ce des phytoparasites (champignons, algues, etc.)? Les observateurs qui, comme nous, ont admis sans vaciller le concept parasitaire, pour demeurer d'accord avec les connaissances modernes de la médecine, ont exploré ces trois voies. Leurs raisons étaient bien fondées; elles dérivait des diverses étapes parcourues en ces dernières années par la clinique dans la connaissance de nouvelles maladies et de l'étiologie de celles déjà connues; elles se conformaient aussi à la prédominance acquise par les études microbiologiques: la parasitologie, la bactériologie, la protozoologie et la mycologie, ces deux dernières surtout ayant particulièrement et presque simultanément beaucoup étendu leur champ d'action à une époque toute récente.

Dans les tumeurs, en effet, on a pu observer des zooparasites; on y peut cultiver des bactéries; histologiquement quelques-uns des éléments cellulaires dits atypiques ont été pris pour des protozoaires et des phytoparasites. La connaissance des blastomycoses (dans le sens de

saccharomycoses) a porté également à faire des recherches en mycologie.

Aucune de ces voies n'a satisfait personne, en raison d'abord de l'opposition systématique des non-parasitaires et des théoriciens, ensuite à cause des renseignements discordants obtenus par les expérimentateurs de chaque groupe de parasites, et enfin parce que les germes isolés dans chaque cas ne répondaient pas clairement, ainsi qu'on l'a justement fait observer, aux postulats de Koch qui exigent l'isolement du germe et la reproduction par son moyen de la maladie toutes les fois qu'on le désire.

Tel était, peut-on dire, l'état de choses que nous avons rencontré au début de notre carrière médicale. Au temps même où nous étions encore étudiant, nous étions surpris de voir tant d'efforts intelligents ne pas aboutir à la solution cherchée, et d'autant plus que les expérimentateurs ayant parcouru tout le champ des théories et fait porter leurs travaux sur tous les points connus de l'histopathologie et de la microbiologie, il était impossible qu'aucun d'eux n'eût effleuré ou trouvé ne fût-ce qu'une parcelle de la vérité. Il nous a donc paru que dans cette question on a éprouvé une véritable auto-suggestion d'impossibilité expérimentale de trouver la solution.

C'est dans cette pensée que nous nous décidâmes à tenter à notre tour d'explorer ou de creuser le problème. Il s'agissait d'abord pour nous de déterminer dans quel groupe ou quel champ d'observation clinique et de travaux expérimentaux on avait déjà effleuré ou trouvé cette parcelle de vérité sur l'origine des tumeurs, que presque tous les chercheurs s'obstinaient à ne pas voir. Et nous comprîmes que nous n'y arriverions qu'en approfondissant les connaissances de la clinique et en nous consacrant au travail expérimental. Du reste, toutes les branches de la clinique ne pouvaient pas être d'une utilité égale à cet effet, et l'on ne pouvait pas non plus mettre à profit, dans une première série de travaux, toutes les ressources de laboratoire qui s'emploient dans certaines maladies à germes connus (par exemple les réactions sérologiques et autres biologiques).

Mais entrons dans quelques explications pour mieux nous faire comprendre.

La clinique des néoplasies développées dans l'intérieur de l'organisme ne saurait, en raison de leur visibilité et objectivité nulles, servir à une exacte orientation comparative avec d'autres processus; la clinique des organes externes, peau et muqueuses, jouissait au contraire d'une visibilité nette des tumeurs qui s'y développent et peuvent ainsi être comparées avec des processus présentant objectivement et cliniquement une évolution semblable. Dans de telles comparaisons, nous avons été

à même d'observer que les processus les plus nettement dignes en beaucoup de cas d'être rapprochés, par leur aspect objectif et leur évolution, de certaines tumeurs telles que les épithéliomes et les sarcomes, et établissant pour ainsi dire une transition entre eux, étaient ces affections que l'on a commencé depuis peu à étudier avec intérêt, les mycoses. On sait d'ailleurs que les affections bactériennes, même celles chroniques, et les affections à protozoaires connues, s'éloignent beaucoup plus que les mycoses de l'évolution et de l'aspect histopathologique des tumeurs.

Du moment où la clinique et l'histopathologie nous conduisaient à une certaine assimilation objective, évolutive et morphologique des mycoses avec les tumeurs, spécialement à certaines époques de l'évolution des unes et des autres, il n'y avait plus de doute sur la route à suivre dans la vérification expérimentale. Seulement, il fallait établir: 1.^o l'isolement du germe dans l'un et l'autre cas; 2.^o les réactions tinctoriales et la morphologie des parasites et des éléments histologiques humains dans l'un et l'autre cas; 3.^o si les parasites isolés par culture donnaient des réactions tinctoriales et avaient une morphologie semblable à celle que l'on constate dans les tissus humains en l'un et l'autre cas; 4.^o si les tissus humains malades donnaient des réactions semblables chez les animaux inoculés; 5.^o si, dans le cas d'isolement des germes et de leur inoculation aux animaux, les réactions chez ceux-ci coïncidaient avec celles obtenues en leur inoculant des tissus de biopsie. Comme premier plan général de travaux expérimentaux, cela nous paraissait le plus approprié et le plus sûr pour établir, dans un temps relativement court, l'affinité des mycoses et des tumeurs. Se servir d'autres procédés, tels que recherches biologiques et sérologiques diverses, comme celles que l'on a préconisées en ces dernières années (1) était selon nous trop aléatoire. C'est ainsi que, même sans employer ces réactions à valeur discutable, notre investigation se présentait réellement étendue. Nous devons, du reste, la réaliser nous-même (examen clinique, examen microscopique, biopsies, cultures, inoculations, etc.), afin de comparer et noter exactement les erreurs et les fautes possibles. Or, si l'on réfléchit à la variété des tumeurs, même de celles classifiables dans un même groupement (carcinomes, sarcomes, etc.), on verra que pour en faire une étude étiologique un

(1) Investigations sur l'intoxication cancéreuse, sur la présence de précipitines, hémolysines, cytolysines et agglutinines, sur l'étude des antigènes (fixation et déviation du complément), sur les réactions d'immunisation et d'anaphylaxie, sur la réaction méiostagminique, sur la méthode d'Abderhaleu, sur les réactions de cutiréaction, oftalmoréaction, etc.

peu sérieuse, nous devons tâcher de faire d'abord une étude meilleure encore des mycoses, terme de comparaison à tous les sens, pour aller graduellement du mieux connu et du plus accepté, de ce sur quoi il n'y a pas de controverse, au moins connu et au plus contesté, c'est-à-dire à l'étiologie tumorale.

Nous nous imposâmes donc volontairement une limite dans le travail expérimental, laissant pour cela de côté tout ce qui était encore d'un contrôle difficile (réactions sérologiques, etc.). Nous ne recourûmes pas non plus à l'expérimentation directe sur l'homme, afin de ne pas être traité d'imprudent; mais les réactions obtenues chez des animaux, quelques autopsies d'individus morts de mycose ou de tumeurs, le résultat général que nous avons déjà signalé comme obtenu par des greffes tumorales, et la lecture de diverses autres observations, ont concouru à compléter nos résultats expérimentaux. N'oublions pas non plus que si l'on connaît l'évolution des tumeurs quand on les observe objectivement ou quand elles donnent des signes cliniques, l'on ne connaît que relativement leur temps d'incubation. C'est pourquoi nous ne connaissons pas bien le facteur ou les facteurs qui concourent chez certaines personnes à leur développement. Il n'était donc pas indispensable d'avoir complètement réuni toutes ces conditions assez difficiles à obtenir expérimentalement, pour donner à connaître nos résultats; pas plus qu'il n'est nécessaire par exemple, pour établir l'existence d'une espèce ou d'un élément chimique nouveau, de préciser toutes les propriétés qu'il peut avoir; il suffira d'en reconnaître quelques-unes, suffisamment explicites pour donner cette espèce ou cet élément chimique comme existant. La même considération règne déjà en matière de maladie. Il suffira même de grouper quelques propriétés d'espèces et d'éléments chimiques analogues, pour en entrevoir l'existence d'autres (comme l'a pu établir Mendelejeff dans sa remarquable classification chimique). Il en est de même avec les mycoses et les tumeurs, et il en a été et en sera constamment de même dans la différenciation d'autres maladies, (paratyphoïdes, mal de Chagas, etc., pour ne citer que quelques-unes de celles isolées le plus récemment).

Tel est le processus naturel qui a guidé nos recherches, comme nous l'avons déjà fait entrevoir dans la première partie de ce travail. C'est par là que nous sommes arrivés à cette conclusion que la part de vérité qu'avaient effleurée les expérimentateurs avant nous se trouvait substantiellement dans les expériences et les observations faites dans le sens de l'origine mycosique ou phytoparasitologique des tumeurs.

A qui désirerait avoir une connaissance assez complète des idées émises à diverses époques sur la nature, la classification, etc., des tumeurs, et jeter un regard d'ensemble sur le travail expérimental con-

temporain, nous nous rapportons à la lecture des ouvrages et des articles en note (1), où l'on trouvera une bonne bibliographie, indiquent l'énorme matériel d'observations accumulé par les observateurs non parasitaires et par les parasitaires. On y verra aussi comment les idées de médecine empirique se sont transmises jusqu'à nos jours et continuent à avoir cours dans l'étude des tumeurs.

-
- (1) JACOB WOLFF.—Die Lebre von der Krebskrankheit.—Jena 1907.—*Ibidem* II Teil. Jena 1911.
HUGO APOLANT.—Loc. cit.
A. CONTAMIN.—Le Cancer Expérimental. Paris, 1910.
LUIGI MARENDUZZO.—La diagnosi del Cancro. Napoli, 1913.
ANGEL H. ROFFO.—El Cáncer. Buenos Aires, 1909.
P. MENETRIER.—Cancer (in Traité de Médec. et Thérapeut. de Gilbert et Thoinot). Paris, 1909.
OTTONE BARBACCI.—Tumori (in Trattato Italiano di Chirurgia). Vol I, parte IV. Milano.
A. BORREL.—Le problème du Cancer.—Bulletin de l'Institut Pasteur. Tome V, 1907,, pag. 497, 545, 593 et 641.
A. LUSTIG.—Teorie e sperimenti intorno alla eziologia dei tumori maligni.—Lo Sperimentale. An. LXIV, Firenze, 1910, pag. 149.

II.—PHYTOPARASITOLOGIE DES TUMEURS

Deux courants d'idées sur la nature végétale du parasite ou des parasites qui provoquent les tumeurs malignes (cancer, sarcome, etc.) se sont fait jour dans les études scientifiques de ces vingt dernières années: celui qui rapporte l'origine des tumeurs à l'action et à la multiplication des blastomycètes (et c'est lui qui a provoqué le plus de travaux pour et contre); celui qui attribue cette origine à d'autres espèces végétales.

a) ORIGINE BLASTOMYCÉTIQUE DES TUMEURS

(THÉORIE BLASTOMYCÉTIENNE)

Les auteurs qui étaient portés tout naturellement à admettre le concept parasitaire dans l'étiologie des tumeurs, admirent pour la plupart la présence de protozoaires comme cause de quelques tumeurs, spécialement du carcinome et du sarcome. Mais l'aspect cellulaire des formes parasitaires trouvées dans la tumeur et attribuées à des protozoaires (sporozoaires, psorospermies, coccidies, etc.) ne correspond pas en réalité à l'aspect des parasites de ces espèces trouvés dans d'autres maladies et à l'état libre. De là vient qu'une partie des observateurs notèrent que les éléments cellulaires qui, par leur coloration, leurs dimensions, leur disposition, etc., étaient présents dans la tumeur, ressemblaient davantage à des parasites végétaux; un nouveau champ

de recherches fut alors exploré, surtout quand on commença à étudier quelques mycoses d'aspect tumoral.

L'attention est attirée en passant, quand on poursuit l'étude de l'origine parasitaire des tumeurs, par les descriptions coïncidentes, qu'ont données les divers observateurs, des éléments cellulaires et des corpuscules considérés comme parasites et que l'on a localisés intracellulairement ou extracellulairement aux cellules de l'organisme. Cette description coïncidente, donnée aussi bien par ceux qui admettent la nature de protozoaires que par ceux qui admettent la nature mycosique des éléments et des corpuscules considérés comme parasites, indique évidemment la sincérité des observations et prouve que beaucoup d'auteurs ont noté la grande différence que présentent ces éléments avec les cellules normales de l'organisme.

En dehors de l'observation clinique qui doit tendre à considérer les mycoses, aujourd'hui qu'on en connaît un plus grand nombre, comme offrant une étroite parenté avec les tumeurs, il est évident aussi que la morphologie des éléments cellulaires et des corpuscules parasites décrits comme tels dans les tumeurs, augmente et rapproche encore cette parenté clinique.

Il est intéressant de constater que l'assimilation de certaines espèces de mycoses (les saccharomycoses par exemple) et des tumeurs, ait été réalisée alors que les mycoses étaient à peine connues, et par le seul examen des préparés histologiques. Celui qui a le plus vivement insisté dans ses nombreux travaux pour démontrer la vérité de cette comparaison, c'est Sanfelice qui a fait preuve ainsi d'une géniale intuition. Il est vrai que Russell avant, lui, avait appelé l'attention sur les blastomycètes, en les indiquant dès l'abord comme les provocateurs du cancer; mais il avait, peu après, abandonné lui-même cette idée. Il considéra comme blastomycètes, c'est-à-dire champignons bourgeonnants, certains corpuscules qu'il appela fuchsinophiles parce qu'ils se coloraient en rouge vif avec la fuchsine phéniquée. Il les décrit de forme sphérique, groupés au nombre de deux à vingt dans l'intérieur et au dehors de la cellule cancéreuse et dans le stroma et les voies lymphatiques, de la dimension d'un globule rouge, sans structure et quelquefois unis par des filaments courts et fins. Russell trouva ces corpuscules fuchsinophiles dans le cancer et aussi dans des adénomes, des gommés et des

affections tuberculeuses des articulations; ils les assimila aux parasites (psorospermies) de Wickham que celui-ci et Darier ont décrits dans la maladie de Paget. Les corpuscules de Russell ont été décrits par Touton comme des protozoaires (sporozoïtes) en petits nodules sarcomateux. On les a trouvés aussi dans la tuberculose (Cazin, Letulle, Borrell), dans la syphilis (Borrell), dans diverses lésions inflammatoires de l'arbre respiratoire (Seifert, etc.), ce qui fit que Russell lui-même abandonna vite, comme nous l'avons dit, l'idée de la nature mycosique de ses corpuscules fuchsinophiles. Cette incertitude ne doit pas nous étonner, car Russell manquait des divers éléments de preuve, les formes de croissance et de reproduction des champignons dans les tissus humains et animaux étant quasi-inconnues à cette époque.

Les études de Sanfelice mirent de nouveau en évidence les corpuscules fuchsinophiles de Russell et créèrent ce qu'on est convenu d'appeler la théorie blastomycétienne des tumeurs; une série de travaux intéressants parurent à ce sujet. Dans ses recherches, Sanfelice partit d'éléments connus: il choisit des levûres isolées de jus de fruits qu'il inocula à des animaux, et il étudia les réactions des tissus et l'aspect morphologique des levûres inoculées. Ainsi, par exemple, du jus de citron il isola le *Saccharomyces neoformans*, et sur divers chiens inoculés avec celui-ci, il obtint chez un une tumeur de la mamelle (sarcome) avec foyers métastatiques au rein, chez deux autres des tumeurs de la mamelle (adénocarcinomes) avec métastase aux ganglions lymphatiques, et chez deux autres des lymphosarcomes préputiales. Sanfelice s'occupa aussi d'isoler des blastomycètes de tumeurs humaines. Des ganglions lymphatiques d'un bœuf mort d'un carcinome primaire du foie généralisé au système lymphatique, il isola le *Saccharomyces lithogenes* qui est pathogène pour le cobaye, chez qui il produit une infection généralisée par voie lymphatique et par voie sanguine; il l'est aussi pour la souris et le mouton. De la tumeur vaginale d'une chienne, que Sanfelice classifia sarcome, il isola également un champignon bourgeonnant de propriétés pathogènes, qu'il appela *Saccharomyces canis*. Sanfelice a obtenu aussi des tumeurs endothéliales par inoculations de toxines des blastomycètes.

Cet auteur est d'avis que le premier cas de saccharomycose décrit

par Busse-Buschke, est en réalité une sarcomatose généralisée, partant d'un sarcome du tibia.

D'autres travaux très importants, et contribuant aux mêmes études, virent le jour presque en même temps que ceux de Sanfelice. Roncali, spécialement, a publié une série de mémoires où il appuyait sa conception et affirmait également que les parasites décrits comme sporozoaires dans les cellules cancéreuses n'étaient que des blastomycètes. Il a démontré aussi la nature épithéliale de quelques tumeurs produites par Sanfelice, et il a découvert un parasite, qu'il décrit sous le nom de *Blastomyces vitro simile degenerans* dans un adénocarcinome de l'ovaire (papillome infectant), dans un épithéliome de la langue, dans des métastases axillaires d'un sarcome de la glande mammaire et dans un adénocarcinome du colon transverse avec métastase du grand épiploon et du mésentère. Ce blastomyces s'est montré pathogène pour le cobaye.

D'autres observateurs ont signalé des blastomycètes dans des tumeurs plus ou moins semblables. Aievoli dans un carcinome de la mamelle; Corselli et Frisco dans un sarcome des ganglions mésentériques; Kahane dans un carcinome de l'utérus et dans des sarcomes; Curtis a décrit une levure dans une tumeur myxomateuse de la cuisse droite; Rossi-Doria dans le déciduoma malin; Gotti et Brazzola dans la mucoité d'un myxosarcome des fosses nasales; Maffucci et Sirleo ont trouvé des blastomyces dans des tumeurs cancéreuses, et un autre blastomyces chez un cobaye, le *Cryptococcus niger* dans une lésion myxomateuse du sommet pulmonaire. Plimmer a décrit un blastomyces, le *Cryptococcus Plimmeri*, qu'il a trouvé 1130 fois sur 1278 tumeurs cancéreuses; avec sa culture, il obtint chez des petits cobayes des lésions d'aspect épithélial et conjonctival. Nösske a trouvé le parasite de Plimmer dans un adénome bénin de la mamelle et dans une pneumonie indurée. Wlajew a isolé des blastomycètes de cancers, et il a obtenu avec leurs cultures des carcinomes chez des rats. Banti aussi a trouvé (1894) des blastomycètes dans des cellules cancéreuses (maladie de Paget), mais il les a prises pour des saprophytes sans importance étiologique. Gaylord a obtenu chez le cobaye des nodules épithéliaux au poumon par inoculation de liquide ascitique du péritoine d'un malade de carcinome. Rosenthal et Léopold ont adhéré à la théorie blastomycétienne de Sanfelice. Léopold a isolé

quatre fois des blastomycètes sur vingt carcinomes cultivés. En inoculant aux rats les cultures du blastomycète isolé d'un carcinome de l'ovaire il obtint des tumeurs semblables au sarcome giganto-cellulaire dans le péritoine. En inoculant du tissu carcinomateux, Léopold a obtenu sur quatre expériences deux résultats positifs, dans un rat il vit se former dans la cavité abdominale une tumeur sarcomateuse et dans un lapin il rencontra des nodules de nature épithéliale dans le foie et le poumon. Buschke, il y a déjà longtemps, avait appelé l'attention sur le caractère prolifératif de l'épithélium de la peau dans la blastomycose; il dit avoir obtenu, dans des recherches expérimentales sur le cobaye, une prolifération à un degré élevé de l'endothélium péritonéal, qu'il était difficile histologiquement de distinguer d'un carcinome: résultat pareil, selon Buschke lui-même, à ceux obtenus par Sanfelice dans les vaisseaux lymphatiques des animaux inoculés. Il ajoute qu'il n'a pu néanmoins observer la malignité des cellules du carcinome obtenu par lui, non plus que sa capacité à produire de la métastase. Les examens histologiques de Petersen, Exner, Busse, Maffucci, Baumgarten, etc., arrivent plus ou moins aux mêmes résultats expérimentaux.

b) ORIGINE DES TUMEURS DE PHYTOPARASITES DIVERS

Podwyssozki a décrit quelques tumeurs expérimentales d'origine mésodermique pareilles à des sarcomes, et qu'il a appelées «Périthélioma parasitaire par myxomycètes», par inoculation dans la peau du lapin de spores de *Plasmodiophora brassica*. Il ne leur a pas trouvé un caractère malin; elles se développent en moins d'un mois. Leyden rapporte au même parasite les inclusions corpusculaires observées par lui dans le cancer. Lubarsch assimile les inclusions de Leyden aux corpuscules que Kursteiner a trouvés dans des cellules de papillomes. Behla croit avoir obtenu quelques tumeurs expérimentales chez des lapins par prolifération de synchitrias (chytridiacées). Bra (1898) attribue à la *Nectria ditissima* la production de tumeurs cancéreuses, qu'il attribua ensuite (1909) à une myxobactérie. Van Niessen a isolé du sang d'une cancéreuse un champignon isolé dans l'éprouvette stérile où le sang

avait été déposé, et il l'a appelé *Cladosporium cancerogenes* ou *canceromyces*. Klug (1903) a signalé la coïncidence de plusieurs malades de cancer, dans l'estomac de qui existait le champignon domestique (basidiomycète) *Merulius lacrymans*, parce qu'une inondation l'avait semé dans l'eau de puits (1). Schmidt isola aussi des tumeurs malignes le *Mucor racemosus* pathogène et donnant des tumeurs malignes dans le rats.

(1) Voir: J. WOLFF, loc. cit.

A. BUSCHKE.—Die Sprosspilze (in Handbuch der pathogenen Mikroorganismen

Herausgeg. von Kolle u. Wassermann, Jena 1912, Zweite Auflage, Bd. V).

SANFELICE.—Etiologia e cura dei tumori maligni. Torino, 1911.

FICHERA.—Tumori (Etiologia—Terapia). Torino, 1911.

A. FRANCHETTI ET A. CAZZANIGA.—Intorno all'azione patogena dei blastomiceti.—Lo Sperimentale. An. LXIV. Firenze, 1910, pag. 449.

A. GUILLIERMOND.—Les levûres. Paris, 1912.

F. GUÉGUEN.—Les champignons parasites de l'homme et des animaux. Paris, 1904.

L. GEDOËLST.—Les champignons parasites de l'homme et des animaux domestiques. Bruxelles, 1902.

P. VOGLINO.—Patologia vegetale. Torino, 1905.

P. VERDUN.—Précis de parasitologie humaine. Paris, 1907.

E. BRUMPT.—Précis de Parasitologie. Paris, 1913.

J. GUIART.—Précis de Parasitologie. Paris, 1910.

L. PFEIFFER.—I protozoi quali agenti patogeni non che il parassitismo dentro le cellule e i nuclei cellulari nelle malattie infettive non batteriche dell'uomo. Milano. Edit. Vallardi.

A. LUSTIG.—Malattie infettive dell'Uomo e degli Animali. Tomo I, art. Blastomicetosi par G. Galeotti, 1913.

On trouve dans les ouvrages et articles cités une bibliographie étendue sur la Phytoparasitologie des tumeurs.

III.—ORIGINE MYCOSIQUE DES TUMEURS

Tout observateur aura eu son attention éveillée par l'énumération ci-dessus des phytoparasites trouvés en diverses tumeurs, les malignes spécialement, carcinome, sarcome et leurs variétés, et il pensera peut-être que cette multiplicité d'espèces pour une même classe de tumeurs est un signe évident d'erreur. On arriverait du reste à la même conclusion, en songeant aux espèces zooparasitaires (protozoaires) trouvées également dans la même classe de tumeurs.

Mais l'observateur modifiera ce premier jugement sévère et se rendra mieux compte de la part d'erreur possible où auront pu tomber les expérimentateurs qui ont trouvé des phytoparasites et des zooparasites dans les tumeurs cancéreuses, sarcomateuses et autres, si, en appréciant les faits, il analyse non seulement les conclusions de ces expérimentateurs, mais aussi leurs descriptions des parasites et des inclusions intracellulaires ou des parasites extracellulaires qu'ils assurent avoir trouvés.

On constate avec satisfaction, en effet, que si les interprétations ou les conclusions sont en général distinctes, il en est autrement des descriptions: celles-ci coïncident très souvent, à tel point que lorsqu'on lit ce que tel ou tel auteur a écrit des inclusions et des formes parasitaires qu'il a observées, on ne saurait deviner s'il va conclure à un zooparasite ou à un phytoparasite. Néanmoins, et c'est ici que commence l'erreur, les descriptions commencées ainsi, conformément à ce que chacun peut observer dans l'examen de coupes microscopiques de tumeurs, se modifient peu à peu dans le sens des tendances particulières de l'auteur en faveur de l'une ou de l'autre des espèces parasitaires.

A notre avis, les descriptions les plus exactes sont celles qui attribuent à des phytoparasites du groupe des champignons l'origine de ces tumeurs. En comparant les formes des champignons que l'on observe

dans les cultures, en examen direct sans coloration comme avec coloration, avec celles que l'on observe dans les mycoses et dans les tumeurs, la conclusion générale à laquelle on arrive est sans conteste que les champignons produisent de nombreuses affections, auxquelles il faut ajouter en général les tumeurs acquises, congénitales ou non. Ainsi formulée, cette conclusion pourrait être excessive quant à la classe et au nombre des tumeurs auxquelles elle se rapporterait, et il convient dès à présent d'en signaler la portée.

Il est logique, en premier lieu, de signaler que nous en excluons les tumeurs congénitales qui se rapportent à des anomalies de développement ou à la transposition et à l'inclusion d'éléments loin de la place qui leur correspond normalement dans l'organisme, comme les *nœvi* et les monstruosités, spécialement pour tous ces cas où l'histopathologie ne démontre que la présence d'éléments normaux de l'organisme, considérés à n'importe quel moment de leur évolution, et où l'on ne voit pas trace d'infection. D'autre part, l'infection congénitale, quand elle est survenue, peut être de diverse origine, d'où il découle que la conclusion que nous avons donnée ne peut être considérée comme exacte que pour les tumeurs dont nous citerons plus loin des exemples et des observations, et pour d'autres qui sont analogues. Une généralisation absolue causerait des erreurs; or ce que nous désirons, c'est justement que les observations ultérieures se fassent sans parti pris, et que l'on comprenne bien que nous nous référons seulement aux faits observés ici.

Quant aux tumeurs acquises à diverses époques de la vie, ces dernières observations s'appliquent aussi à elles: il est évident que nous devons tenir compte, dans notre concept de l'origine mycosique, de celles que nous décrivons plus loin, bien que nous ne croyons pas être dans l'erreur en généralisant le concept à des tumeurs analogues. Il se rapporte spécialement aux tumeurs dites malignes, cancer et sarcome et leurs variétés; mais d'autres tumeurs diverses dites de la série conjonctive et de la série épithéliale doivent indubitablement être englobées dans notre concept général, ainsi qu'on en pourra juger dans nos descriptions.

Tout en nous réservant de faire ressortir à la fin de ce travail, dans une conclusion générale, les notions et les faits les plus saillants qui résultent des observations que nous avons déjà produites sur les myco-

ses, et de celles que nous produirons plus loin sur les tumeurs que nous décrirons, nous voulons donner dès maintenant une brève description des troubles que produisent les champignons dans les tissus pour former des tumeurs, car cela contribuera efficacement à la compréhension des histoires cliniques et des observations.

Nous avons constaté que les champignons désorganisent en grande partie les tissus, stimulent leur prolifération partielle, quelle que soit la porte d'entrée (peau, muqueuses, etc.), attaquent les vaisseaux lymphatiques et les vaisseaux sanguins, autour desquels ils produisent des infiltrations, ou qu'ils traversent et suivent, et on les voit dans la lumière vasale. Il n'y a non plus organe ni tissu qu'ils respectent; de sorte que, sous toutes les formes, la dissémination parasitaire est possible. Les vaisseaux désorganisés permettent aussi la pénétration, avec le parasite, d'éléments cellulaires de n'importe quelle nature, lesquels peuvent être à leur tour parasités par les formes coccoïdes ou bacilliformes des champignons, et ces cellules, ou ensemble de cellules emboliques des tissus et du parasite, peuvent s'arrêter ou se multiplier par l'action du même parasite en quelque endroit de l'arbre artériel, détenues dans les capillaires et petits vaisseaux sanguins. Ce qui est d'ailleurs indubitable, c'est qu'à l'intérieur et en dehors, ou dans le voisinage d'un nodule métastatique, on note aussi des champignons sous leurs diverses formes et avec les caractères mêmes de la tumeur primitive.

Cela nous porte à parler brièvement du concept structural que nous avons noté dans plusieurs tumeurs.

Conformément à la nomenclature histopathologique, des éléments cellulaires de quelqu'une des feuilles blastodermiques, épithéliale ou conjonctive, peuvent prédominer dans la tumeur; on y note souvent aussi la formation de vaisseaux, des dilatations lymphatiques, des œdèmes interfibrillaires, qui vont parfois jusqu'à l'état appelé myxomateux ou colloïde du tissu. Il n'y manque pas non plus d'infiltrés d'apparence leucocytaire, de formation d'abcès ou d'extravasations sanguines et de corpuscules à limitation bien claire et nette, considérés comme pigment par leur coloration jaune ou café-noirâtre, et qui sont des parasites. Il y prédomine aussi parfois des faisceaux d'aspect fibreux, ou des fibres

conjonctives plutôt libres. Un tel état ne peut être donné que par une infection. En effet, les *nœvi*, qui sont formés par des cellules ayant la propriété de croître et multiplier, ne produisent quelquefois qu'une usure mécanique dans les tissus voisins, c'est à dire que les cellules de l'organisme par elles-mêmes ne violentent pas les tissus sains. Cette violence, elles ne l'acquièrent que si quelqu'un les oblige à se mouvoir et se défendre. Ce quelqu'un, chez les tumeurs, ce sont comme nous l'avons dit les champignons qui, acclimatés à un organisme, arrivent à l'envahir à tel point qu'ils y constituent complètement une espèce de culture universelle jusqu'à la mort du malade. La lutte entre le champignon et l'organisme, jusqu'à la victoire du premier, explique l'aspect divers des tumeurs; car les champignons s'accroissent, ainsi que nous l'avons observé, à n'importe quel tissu: ils croissent bien dans l'épithélium, dans les glandes ou dans le tissu conjonctif, etc.

Les préparés démontrent aussi l'usure des tissus où ils s'installent, et démontrent les formes de transition et d'involution de ces champignons. Dans beaucoup de cas, ils se substituent complètement à l'organe glandulaire, à l'épithélium, au tissu conjonctif, etc., et forment par eux-mêmes des nodules que l'on prend, à cause de leur dimension et de leur coloration peu différenciée, pour des nids de cellules atypiques ou jeunes appartenant à l'organisme; car les cellules ovulaires, les vésicules conidiophores, les sporanges, les ascospores, les chlamydospores, donnent l'impression d'éléments cellulaires du tissu. Dans d'autres cas, si la substitution est partielle, on peut reconnaître aussi les éléments cellulaires ou fibreux du tissu envahi.

Dans le tissu conjonctif, sur lequel on a tant discuté relativement à la part qu'il prend à la formation du stroma, nous avons aussi été surpris de voir comme la filamentation mycélienne se mêle au tissu fibrillaire ou s'y substitue. On la reconnaît, soit à la coloration nucléaire que prennent parfois les filaments les plus jeunes, soit à la fructification externe ou interne conidienne, ou à la terminaison en un élément conidiophore ou ascospore, ou à sa terminaison en boucles, en spirales ou en points nucléaires teints intensément, qui sont des endroits de croissance égale à celle d'une culture, et que l'on observe dans les tissus. L'œdème et les dégénérationes que produit la présence du parasite,

empêchent quelquefois de reconnaître clairement cette filamentation, et donnent l'idée d'un tissu myxomatoïde ou colloïde.

La filamentation forme souvent des cavités, et c'est là que se nichent les formes conidiennes, que l'on prend d'ordinaire pour des nids cellulaires appartenant à une production glandulaire adénomateuse, ou pour des alvéoles infiltrées par des cellules néoplasiques. Il en est ainsi, en effet; mais ces cellules sont des formes de champignons parasites, seules ou mêlées aux cellules du tissu malade.

En général, toute tumeur acquise est donc un lieu de lutte entre le tissu et une espèce de champignon, pas toujours la même. De cette lutte résulte en premier lieu la forme et la structure histopathologique de la tumeur, qui dépendent autant de l'espèce parasite que du lieu où la tumeur s'implante en envahissant l'organisme. Un même champignon peut donner cliniquement à la tumeur un aspect divers, et, vice versa, des espèces diverses peuvent donner des formes cliniques pareilles. C'est pourquoi une classification exacte des tumeurs devra se faire, en tenant compte uniquement de l'espèce pathogène qui les produit. L'histologie pathologique sera toujours impuissante en soi à donner un groupement bien défini. Cela dépend, comme nous l'avons dit, de la région où se produit l'invasion du champignon. Un fait digne de remarque est que l'épithélium, de même que les autres cellules de l'organisme, valent dans cette espèce d'infection, autant ou même plus pour l'arrêter, que les leucocytes dans les infections bactériennes ou dans quelques infections blastomycétiques mêmes.

En résumé, il y a eu exagération à dire qu'il n'y a dans les tumeurs qu'une multiplication cellulaire atypique et une formation de nouveau stroma, selon la forme histologique que l'on considère. On exagère aussi quand on prétend que toute tumeur n'est qu'un groupement de parasites indéterminés. La lutte engagée entre le tissu du malade et le champignon pourra faire prédominer l'un ou l'autre, bien qu'il soit plus facile que le champignon, quand il lui arrive de prédominer, masque complètement le tissu où il s'est développé et qu'il peut arriver à détruire complètement, en se substituant à lui. Cela, parce que les tissus ne prolifèrent que dans une limite imposée par l'activité cellulaire même, ainsi héritée dirons-nous. En revanche, le champignon peut mieux se

développer, tant qu'il n'envahit pas sous une forme septicémique l'organisme, en le tuant.

Lorsque nous parlons des tumeurs, en les considérant par expérience comme de véritables mycoses, nous entendons aussi bien celles acquises congénitalement que celles de la vie extra-utérine, et que l'on groupe sous ce nom générique; car aussi bien dans le sein maternel qu'en dehors, l'infection est possible par les diverses voies signalées, tant pour les blastomycoses communes que pour la tuberculose même, qui a un véritable point de contact avec elles, quant à la porte d'entrée et à sa dissémination dans l'organisme (peau, muqueuses, ganglions, poumons, intestin, etc.).

Les champignons qui produisent les tumeurs ainsi considérées, appartiennent à divers groupes et familles botaniques: les saccharomycètes (*saccharomyces*, *endomyces*, *cryptococcus*), les gymnoascées (*achorion*, *oïdiomycètes*, etc.), les aspergillacées (*aspergillus*, *penicillium*, etc.), les mucédinées (*oïdium*, etc.), etc. (1) La morphologie de ces champignons n'est pas difficile à établir. On y voit des mycéliums non-cloisonnés et cloisonnés, c'est-à-dire aux éléments de ce cloisonnement en forme de rosaire; ou bien on les voit ramifiés ou avec des conidies, c'est-à-dire produisant latéralement des éléments cellulaires arrondis, ovales ou lancéolés, avec ou sans pédicule (stérigmate) qui les soutient au filament. D'autres filaments se terminent en S, en spirale, etc., ou en une cellule productrice de spores intérieurement (cellules ascoporées), ou de conidies extérieurement (éléments conidiophores).

D'autres filaments éprouvent des enflûres intercalaires ou terminales appelées chlamydospores, qui adoptent la forme de fuseau terminal.

On y remarque aussi des filaments qui produisent des corpuscules très petits dans leur intérieur, parfois avec les caractères d'une sporulation. Les spores véritables se forment généralement en éléments isolés ou en ascospores, et apparaissent libres ou dans l'élément maternel en forme de

(1) C'est ce qui apparaît en tenant compte des trouvailles phytoparasitologiques décrites dans le chapitre antérieur, lesquelles ne sont peut-être pas toutes bien interprétées, et ce qui ressort surtout de nos observations personnelles. Dans notre « Communication au Congrès International Américain de Médecine et Hygiène tenu à Buenos-Aires du 29 Mai au 6 Juin 1910 », sous le titre *CONCEPTO DE LA BLASTOMICOSIS EN PATOLOGÍA*, publiée in *Argentina Médica*, 1910, nous avons mentionné les espèces suivantes (qui sont à présent décrites ici) trouvées dans des tumeurs: *Endomyces Bonaerensis*, *Oïdium epitheliomae*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*.

corpuscules très petits, parfois d'un tiers de micron et même moins, en formes arrondies, coccoïdes, ou bacilliformes ou limoniformes, généralement avec un espace central clair. Les champignons prennent bien les colorants, quand ils montrent un état de vitalité prononcé. Dans d'autres cas, ils prennent une coloration semblable aux éléments normaux du tissu humain ou animal, ou bien apparaissent d'une couleur jaunâtre ou jaune café, quand ils sont en involution, et on les reconnaît parce qu'ils conservent généralement la forme et la disposition originales.

En concluant que les champignons produisent de nombreuses affections, parmi lesquelles les tumeurs acquises, congénitales ou non, avec la limitation que nous avons signalée, et que par conséquent le cancer aussi bien que le sarcome et leurs variétés, et que quelques autres tumeurs diverses de la série conjonctive ou épithéliale, sont de véritables mycoses, nous arrivons à un concept expérimental qui ne peut manquer, croyons-nous, d'être transcendant, puisqu'avec lui on doit arriver à la véritable prophylaxie et au traitement de ces affections. En outre, nous donnons ainsi à la science qui doit étudier les champignons pathogènes, c'est-à-dire à la *mycologie pathologique* ou *mycopathologie* simplement, toute l'importance et l'extension pathogénétique universelle qu'ont déjà les bactéries et la science qui les étudie, la bactériologie.

Nous voulons qu'il soit bien établi que le concept de l'origine étiologique mycosique des tumeurs est, comme nous l'avons formulé, strictement expérimental, c'est le résultat de l'observation clinique et de l'investigation anatomo-pathologique, histologique et microbiologique. Ce n'est donc ni une hypothèse ni une théorie, et en la signalant aux hommes d'étude et de travail, nous le faisons avec la conviction que ce concept élucide un des thèmes les plus controversés en médecine.

Comme on peut le voir dans notre exposition, nous avons presque évité tout propos de controverse fondé en une simple érudition de noms et d'observations étrangères, en nous limitant à exposer simplement les résultats de la recherche où nous sommes intervenus, tout en étant d'ailleurs convaincus que tout travail expérimental nouveau ne peut que confirmer nos recherches mêmes, ou les modifiera seulement en quelques détails d'interprétation.

Si, tôt ou tard, on donnera raison, à ces conclusions, il surgira aussitôt, comme dans tous les cas de succès, des observateurs qui feront remarquer que l'étude expérimentale étiologique des tumeurs avait déjà été plus ou moins exposée avant notre publication. Il est exact, en effet, que dans une question où tout le monde a opiné et opine, toutes les hypothèses, théories et faits expérimentaux ont été avancés plus ou moins habilement et sous une forme plus ou moins saisissante. C'est même pour cela que nous avons dit précédemment combien étions étonnés que la plupart des observateurs n'eussent pas encore reconnu que quelques-unes de ces hypothèses, théories et faits expérimentaux contiennent une partie de la vérité cherchée. Et nous sommes heureux d'avoir pu affirmer que, dans l'analyse expérimentale des faits observés, une certaine partie de la vérité cherchée, et qui est plus ou moins d'accord avec ce que nous avons pu observer nous-mêmes, se trouve dans les travaux, les idées et les observations qu'ont faits surtout en Italie, avec tant de courage et de génialité, des observateurs comme Sanfelice, Roncali, etc., bien que leurs idées même incomplètes, parce que restreintes à l'action des blastomycètes, tardent encore malgré tout à être acceptées dans les universités italiennes mêmes, et que la théorie blastomycétienne qu'ils soutiennent soit au contraire presque abandonnée par la majorité des observateurs. Mais il est de toute évidence que si l'on demandait à bon nombre d'observateurs quelles études spéciales ils ont pratiquées sur la morphologie et les propriétés des champignons dits blastomycètes, ou d'autres, ils ne pourraient pas bien répondre ou bien n'y répondraient qu'en déniaient théoriquement toute importance et toute valeur à l'origine blastomycétique signalée par Sanfelice, ou à l'origine mycosique signalée par quelques autres observateurs.

Il est indubitable, du reste, que la théorie dite blastomycétienne n'a résolu que très partiellement, du point de vue expérimental, l'étiologie des tumeurs, quoiqu'elle la pose bien en principe, car elle reconnaît que la morphologie des éléments parasitaires dans les tumeurs n'est autre que celle d'une cellule ou élément végétal d'un groupe de champignons déjà quelque peu supérieurs, tels que les saccharomycètes auxquels on rapportait les blastomycètes. Cette théorie, disons-nous, établit bien, en principe, l'étiologie des tumeurs, en ne la rapportant pas exclusivement au carcinome, mais en y comprenant le sarcome et

quelques autres formes de tumeurs que nous avons déjà indiquées au chapitre précédent.

Notre concept étiologique est plus précis, du point de vue des espèces parasitaires qui produisent les tumeurs, et aussi sur le nombre de ces tumeurs: nous avons exposé ce point de vue dans notre «Communication au Congrès International Américain de Médecine et d'Hygiène» (tenu à Buenos-Aires du 29 Mai au 6 Juin 1910), dans la section des Sciences Biologiques, où nous sommes arrivés aux conclusions suivantes (1):

1.° Les tumeurs acquises, congénitales ou non, ainsi considérées morphologiquement, sont parasitaires (2).

2.° L'agent parasitaire est un champignon.

3.° Les tumeurs acquises sont donc mycosiques (2).

4.° Leur structure est donnée par la combinaison prédominante, soit de la multiplication parasitaire, soit de la multiplication cellulaire de défense du tissu envahi.

5.° Le champignon dans les tissus peut se développer sous toutes ses formes.

6.° Les métastases peuvent être mixtes, c'est-à-dire formées par des cellules de l'organisme détachées et par le champignon, ou seulement par multiplication locale de celui-ci, qui simule la tumeur primitive où il se développe sous une forme égale. Dans ce cas, il ne s'agit pas réellement d'une métastase.

7.° Les classifications histopathologiques actuelles sont erronées, si l'on tient compte du facteur étiologique et de la véritable structure.

8.° Les champignons qui produisent des tumeurs appartiennent à diverses familles et divers genres, spécialement aux mucédinées, saccharomycètes, gymnoascées, aspergillacées, etc.

9.° La prophylaxie devra être continue et persistante, surtout par rapport aux habitations humides, aux aliments, à l'hygiène corporelle

(1) Nicolás V. Greco. — Origen de los tumores. — *Argentina Médica*, Buenos-Aires, 1910.

(2) Cette conclusion a été éclaircie, quant à son sens général, dans les pages précédentes.

et du vêtement, et à l'action thérapeutique des premières manifestations du processus.

10.° Le traitement à instituer est actuellement insuffisant; on y trouve les rayons X, le radium, l'intervention chirurgicale, tous moyens thérapeutiques à peu près équivalents quand le mal est diagnostiqué dans les premières semaines; quelques médications à base d'iode, de permanganate de potasse, d'arsenic, etc., peuvent aussi être utiles.

11.° Un diagnostic rapide pourra être fourni par la constatation de formes mycosiques dans le tissu, les sécrétions (crachats, urine), et le sang, quand bien même elles seraient coccoïdes et bacilliformes, et qui ont une valeur diagnostique et une signification inconnues jusqu'à présent.

12.° Nous donnons pour définitivement acquise la notion étiologique des tumeurs, en les considérant comme une infection mycosique.

13.° Enfin, l'étude des mycoses, en y comprenant les tumeurs, constitue une nouvelle branche touffue de la médecine, et la mycopathologie ou la branche qui doit les étudier, constitue en pathologie, par son extension, la portée et la gravité des processus, une des études les plus intéressantes et sûrement de résultats les plus profitables au bien-être humain, que réalise le siècle présent.

Ces conclusions étaient complétées par d'autres, que nous exposâmes dans la sous-section de Dermatologie du même congrès, et qui éclairaient en outre le concept de la blastomycose et la signification des blastomyces (telle que nous les avons exposés dans le premier volume du présent travail). Voici ces conclusions (1):

1.° Le concept que l'on a actuellement de la blastomycose est restreint; d'après nos observations, ce mot est synonyme de mycose en général (2).

(1) Nicolas V. Greco.—Concepto de la blastomicosis en patologia.—*Argentina Médica*, 1910.

(2) Les anatomo-pathologistes emploient le mot blastomycose pour spécifier des affections produites uniquement par des saccharomycètes. Les cliniciens, et spécialement les dermatologues, s'en servent pour étudier des affections qui sont produites en outre par d'autres champignons. Or, comme il ne s'agit, ni dans un sens ni dans un autre, d'un processus unique, spécifique pour un seul germe, ce mot vient à être en pathologie un véritable *caput mortuum* conventionnel pour désigner des mycoses diverses, spécialement quand on n'isole pas l'espèce qui détermine le processus. Il vaut donc mieux supprimer ce mot, ou lui donner l'amplitude que nous lui assignons en en faisant le synonyme de mycose en général.

La raison qui guide les anatomo-pathologistes, d'une ressemblance morphologique ou de fonction chez les saccharomycètes, qui seraient ainsi producteurs d'un processus semblable, n'est pas exacte, ni du point de vue botanique, ni de celui de la morphologie ou de la fonction. (*Note qui accompagnait la dite conclusion*).

2.^o Nous croyons que les blastomycoses ou mycoses sont extrêmement abondantes, et qu'on les confond généralement, avec des affections diverses.

3.^o Les tumeurs acquises, malignes ou bénignes, que l'on étudie actuellement comme telles, sont aussi, de toute évidence, des blastomycoses, en prenant ce mot dans l'acception précédente, c'est-à-dire qu'elles sont produites par des espèces diverses de champignons parasites.

4.^o En unissant ces dits concepts et en y ajoutant les processus à étiologie indéterminée, déjà cités au cours de cette brève communication, nous ne craignons pas d'affirmer que les blastomycoses sont des processus généraux, en pathologie, dont l'extension et la valeur peuvent soutenir la comparaison avec les processus étudiés par la bactériologie et la parasitologie; de sorte que la blastomycologie, ou mieux la mycopathologie, constitue une branche naissante et colossalement touffue des sciences médicales.

5.^o La notion de l'étiologie des tumeurs, considérées comme des mycoses, est, pour nous, définitivement acquise; et l'on peut dès maintenant penser à un traitement spécifique, au fur et à mesure que se classifient les espèces de champignons qui les produisent.

Plus loin, une fois passées en revue les tumeurs que nous devons décrire, nous ferons ressortir comparativement les rapports des mycoses inflammatoires et des néoplasies, tout en abordant d'autres points intéressants de la question. Maintenant que nous avons fait ressortir la différence que l'on perçoit entre la « théorie blastomycétienne » sur l'origine du cancer et autres tumeurs, et le concept de doctrine mycosique expérimentale de l'origine des tumeurs, que nous avons exposé dès 1910, nous devons nous reporter de nouveau à ce qui a été exprimé par nous dans l'« Introduction » de cet ouvrage, en en soulignant quelques paragraphes.

Sur les rapports entre les mycoses inflammatoires et les néoplasiques (cancer, sarcome, etc.), nous disions:

De là, l'intérêt avec lequel nous avons poursuivi l'étude des diverses mycoses: *elles devaient nous donner la clef* des réactions colorées des champignons (mycélium et formes reproductives) dans les tissus malades, et nous enseigner comment ceux-ci répondent à l'infec-

tion, se défendent ou restent inertes devant le développement des parasites.

Sans la constatation de ce phénomène, sans cette clef que nous nous sommes attaché à chercher et qui nous a permis de lire dans les tissus envahis par les champignons (ce qui pour d'autres a été une difficulté que beaucoup n'ont pas pu vaincre, faute de cas cliniques), il ne nous aurait pas été possible de lire aussi dans la profondeur des tissus classés comme de tumeurs atypiques, et que nous avons déjà mentionnées.

Lorsque cette relation entre les tumeurs acquises et les mycoses nous parut sûre, il nous fut facile, en insistant sur l'examen de quelques tumeurs, de vérifier suivant la technique pour les cas de blastomycoses, que ces tumeurs ne sont en réalité que des mycoses.

Nous avons dit (page 5) que dans *cette clef* nous avons trouvé, à propos des études expérimentales de blastomycoses (mycoses), le nouvel *élément d'attention*, c'est-à-dire l'ensemble de faits nouveaux dont nous nous sommes prévalu pour démontrer les conclusions que nous sommes arrivé à tirer sur les tumeurs, etc.

La généralisation du concept à un nombre plus ou moins étendu de tumeurs n'était qu'une question de logique, surtout quand, par la *théorie blastomycétienne* comme par la théorie des zooparasites, les recherches expérimentales des observateurs avaient porté sur des tumeurs diverses, mais en partant toujours de l'incognita principale, l'étude des tumeurs malignes.

Nos études se sont appliquées spécialement, comme nous l'avons dit, à analyser les processus dermatologiques (mycoses et tumeurs de la peau et des muqueuses) à cause de leur plus grande visibilité, leur meilleure caractérisation et comparaison clinique, et aussi parce qu'ils se présentent plus fréquemment dans notre clinique. D'ailleurs, la peau est un réactif pour les affections internes, et beaucoup aussi, d'externes deviennent internes. La partie expérimentale, ainsi que nous le disions dans l'Introduction, requérait des moyens variés; nous l'avons réalisée surtout au laboratoire de l'Assistance Publique où nous étions attaché, et où nous vîmes avec satisfaction que deux de nos confrères s'y intéressaient, le Dr. JULIO G. FERNÁNDEZ, directeur du laboratoire, et le Dr. RICARDO NÖLTING, lesquels, comme nous l'avons relaté à la page 3, ont fait sur ce sujet des observations, à la partie expérimentale desquelles et aux examens parasitologiques et aux descriptions nous avons collaboré.

Ces observations et les idées qui en découlaient, se rapportant à des cas observés à l'autopsie, ou à des cas étudiés cliniquement, surtout de tumeurs à localisation interne, ont contribué à démontrer, conformément à nos mêmes conclusions, que le concept pathogénétique mycosique, en des tumeurs histologiquement analogues (cancers, sarcomes, etc.) ainsi que dans d'autres, était réellement précis et généralisable.

C'est ainsi que la théorie blastomycétienne des tumeurs, élargie avec d'autres recherches phyto-parasitologiques, et enrichie par l'étude de formes parasitaires et d'inclusions prises à tort pour des proto-zoaires, a provoqué de nombreuses recherches sur une grande quantité de tumeurs diverses, et tout particulièrement sur les tumeurs malignes. Mais toutes ces théories et ces études expérimentales doivent, en présence des observations et des expériences que nous faisons connaître ici, s'unifier en un concept également vaste, mais plus précis quant aux formes parasitaires, et c'est le *concept mycosique de l'origine des tumeurs*, que nous avons exposé, et auquel nous sommes arrivés après une étude approfondie de l'infection mycosique en son élément le plus essentiel, sans doute, qui est la morphologie des diverses espèces de champignons dans des tissus inflammatoires mycosiques et néoplasiques, morphologie qui n'est pas encore bien élucidée, ou que n'ont encore entrevue qu'en partie dans ses caractères essentiels les observateurs qui nous ont précédé et nos contemporains même: nous la ferons ressortir davantage dans la Conclusion Générale du présent ouvrage, en insistant sur les faits qui la démontrent et sur les analogies de l'infection mycosique plus ou moins inflammatoire et de la néoplasique. La forme de démonstration que nous donnons dans le texte et dans les illustrations, et les micro-photographies, qui l'accompagnent, représentent des faits expérimentaux irrécusables, car on ne saurait leur appliquer l'observation faite à d'autres auteurs, que les champignons observés dans le tissu seraient des saprophytes ou des trouvailles accidentelles sans importance étiologique: les champignons, en effet, lorsqu'ils colonisent dans les tissus, montrent leur présence non seulement à la superficie, où ils sont le moins visibles, contrairement à ce qui se passe avec les bactéries, les cocci et les saprophytes communs, mais surtout dans la profondeur, dans les divers interstices intercellulaires et interfibrillaires, ou dans les cellules même et les vaisseaux lymphatiques et

sanguins, ce qui fait que leur présence, disons-nous, et leur prise de possession des tissus et des organes, ne font voir aucune autre forme parasitaire. Si, pour diagnostiquer la tuberculose dans un préparé microscopique, il suffit d'y trouver un bacille, ou, sans en trouver, d'y voir la cellule géante et un follicule tuberculeux plus ou moins bien organisé comme tel, avec combien plus de raison encore ne doit-on pas diagnostiquer qu'un préparé microscopique appartient à une mycose, quand l'observateur expérimenté peut y voir des formes mycosiques plus ou moins abondantes, fussent-elles dégénérées.

N'ayant pas encore décrit les observations de tumeurs, nous ne pouvons faire ici de références comparatives claires entre celles-ci et les mycoses inflammatoires. C'est pourquoi nous renvoyons le lecteur à la conclusion brève ou résumé général que nous donnerons à la fin de la présente publication. En attendant, nous conserverons dans l'étude des observations sur des tumeurs, le même ordre et la même disposition adoptés déjà pour l'étude des diverses blastomycoses (mycoses).

Nota. — Quelques-unes des références, argumentations et faits signalés dans ce chapitre, ont été exposés au Congrès International Américain de Médecine et d'Hygiène, tenu à Buenos Ayres du 29 Mai au 6 Juin 1910. La séance où nous fîmes notre communication « Origine des tumeurs », était présidée par l'illustre savant Perroncito, alors de passage chez nous; il était entouré de maîtres éclairés tels que le Dr. Telémaco Susini, professeur titulaire d'Anatomie Pathologique et le Dr. Roberto Wernicke, professeur honoraire de Pathologie Générale. Bien que notre exposition eut été complétée par la projection de dispositifs représentant quelques-unes des microphotographies de coupes de tumeurs reproduites dans le présent ouvrage, bien que le Dr. Julio G. Fernandez eut brièvement développé les idées que nous exposions sur le concept étiologique mycosique des tumeurs, en déclarant sa conformité et sa solidarité avec ce concept, non seulement en son propre nom mais aussi au nom du Dr. Nöling, et bien que le professeur Perroncito eut adhéré en général à l'origine parasitaire des tumeurs, en rappelant l'exemple remarquable de l'actinomycose bovine que l'on décrivait antérieurement comme un ostéo-sarcome du bœuf, il était facile de noter que l'école classique non parasitaire dominait dans l'assemblée. Or, comme aucune réfutation pratique ne peut nous être faite, si l'on n'oppose pas à nos études d'autres études expérimentales analogues, nous avons laissé au temps, comme au meilleur juge, le soin de démontrer l'exactitude de cette origine mycosique et de convaincre les incrédules qui n'ont pas fait d'études adéquates ou spéciales sur les mycoses et les champignons parasites.

Nous avons exposé aussi à l'Exposition Internationale d'Hygiène du même Congrès plusieurs cultures, pièces anatomiques et des ampliations de micro-photographies de coupes microscopiques de tumeurs et de mycoses, démontrant la présence des diverses formes parasitaires qui les produisent.

A

Tumeurs atypiques
dans lesquelles nous avons isolé l'espèce
(champignon) pathogène

XXXIII

Epithéliome pavimenteux lobulé corné cancroïde (plongeant, malin, spino-cellulaire) tricophytique

OBSERVATION CLINIQUE

L. Silvey, 45 ans (Mars, 1908).

C'est un malade qui nous a intéressé par les résultats expérimentaux auxquels nous sommes arrivé.

Nous l'observâmes très sommairement en relatif bon état de santé, au cabinet de consultations particulier du Dr. Segura, qui eut l'obligeance, sur l'indication du Dr. Farini, avec qui il le soignait, et qui présuma la nature mycosique du processus, de nous inviter à faire des recherches en ce sens. La lésion était alors localisée aux côtés de la cloison nasale, rappelant qu'il s'agissait d'un processus local en forme d'abcès d'où l'on pouvait sortir un pus séreux trouble sangui-nolent que le Dr. Segura aspira avec une seringue et que nous semâmes en plusieurs tubes d'agar peptonoglucosé, d'agar simple, de pommes de terre, de carottes. Il y avait en outre, dans le voisinage du proces-sus, une lésion ulcéreuse, un peu végétante, des bords de laquelle le Dr. Segura extirpa avec une biopsie un très petit morceau qui nous servit pour les inoculations et pour faire d'autres ensemencements dans des milieux de culture, et bien que l'objet de l'investigation fut bacté-riologique et non histo-pathologique, nous employâmes une minime partie du tissu biopsé à des coupes microscopiques, obtenant ainsi quelques préparés. Antérieurement, un autre collègue distingué avait examiné, nous dit-on, la lésion histopathologiquement, et formulé le diagnostic d'épithéliome perlé.

M. Raymond Roberts, étudiant en médecine dans ce temps, a eu l'amabilité de nous conter sommairement l'évolution ultérieure de ce processus, ayant suivi de près le malade. La lésion commença en forme de petit nodule rosé au côté droit du nez, un peu prurigineux; on y

appliqua pour son traitement de la teinture d'iode pendant environ deux semaines. Sur ces entrefaites, un autre nodule pareil apparut sur la paupière supérieure droite, qui disparut avec des applications de teinture d'iode. Le malade nota ensuite que le nodule du nez, bien que le gênant moins, tendait à se pustuliser; il y observa, en se regardant dans la glace, un point jaunâtre qu'il piqua avec une épingle et dont sortit avec force un jet de pus et de sang qui sauta jusqu'au miroir. Malgré les topiques locaux qui lui furent conseillés, il ne se remettait pas de cette lésion nasale, qui tendait au contraire à augmenter. Il alla consulter à ce sujet plusieurs médecins, et montra une certaine inconstance à suivre leurs prescriptions. Cela l'amena à se faire appliquer les rayons X, qui activèrent, semble-t-il, et réaggravèrent la maladie, car le nez devint immédiatement rouge, il lui vint une douleur atroce au front (région super-ciliaire), avec suppuration abondante et ulcération du nez, le processus arrivant à prendre les yeux, la bouche, et ne pouvant quasi plus s'alimenter, l'issue fatale arriva deux ans après que la maladie avait commencé. Cette évolution venait à confirmer, comme il est naturel, par la forme ulcéralive, destructrice et invasive du processus, qu'il s'agissait cliniquement d'un épithéliome, ce qui coïncidait avec le premier diagnostic histologique que, conformément aux quelques préparés obtenus aussi par nous, nous ne pouvions que confirmer histologiquement. Mais comme, d'autre part, les cultures et les inoculations expérimentales devaient nous décider absolument pour une mycose produite par un champignon spécial que nous avons isolé en grand nombre de colonies, tant du pus du malade que de celui des cobayes inoculés, il y avait en quelque sorte quelque chose comme une contradiction entre l'histologie et la bactériologie, à moins de penser qu'il n'y avait pas incompatibilité à unir les deux faits et à considérer en effet cet épithéliome corné comme une mycose, ce qui en certaine manière était un renfort pour l'idée que nous avions déjà formée de la nature parasitaire de ces tumeurs, et aussi par les réactions tinctoriales et leur aspect morphologique, qui nous portait à admettre déjà la nature végétale mycosique des parasites qui les produisent. Et, en effet, nos études antérieures sur le mycétome, les teignes, la sporotrichose, nous avait assez familiarisé avec les réactions des champignons dans le tissu, pour penser que nous suivions un chemin légitime et sûr d'investigation.

Nous crûmes opportun, pour toutes sortes de considérations, et pour la conclusion à quoi nous arrivons, de réserver celle-ci pour un moment propice, qui se présenterait lorsque nous aurions étudié un plus grand nombre de mycoses et de tumeurs.

INVESTIGATION EXPÉRIMENTALE

Histologiquement, comme le démontrent les micro-photographies, la tumeur doit être classifiée parmi les épithéliomes cornés, spino-cellulai-



Ocul. 4. — Obj. 6. Løitz. — Proj.

Fig. 197. — Epithéliome pavimenteux lobulé corné cancrøide spino-cellulaire. On voit des conidies et des fragments mycéliens dérangés entre les nids épithéliaux perlés. Dans ceux-ci il faut admettre comme le démontre plus clairement la figure suivante (198) la présence des filaments terminés par des renfures conidiophores et aussi des filaments enroulés, peut-être des périthèces; au lieu de perles épithéliales comme elles sont considérées jusqu'à présent.

res (fig. 197 et 198). On y note pourtant la présence d'éléments arrondis, ovales, (conidies) ou en courts bâtonnets dans l'infiltré périphérique ou dans les cordons épithéliaux et qui ressortent par leur plus grande coloration. Il est facile ainsi même de voir aussi des éléments d'apparence perlée, et qui ne sont que de véritables renflures conidio-

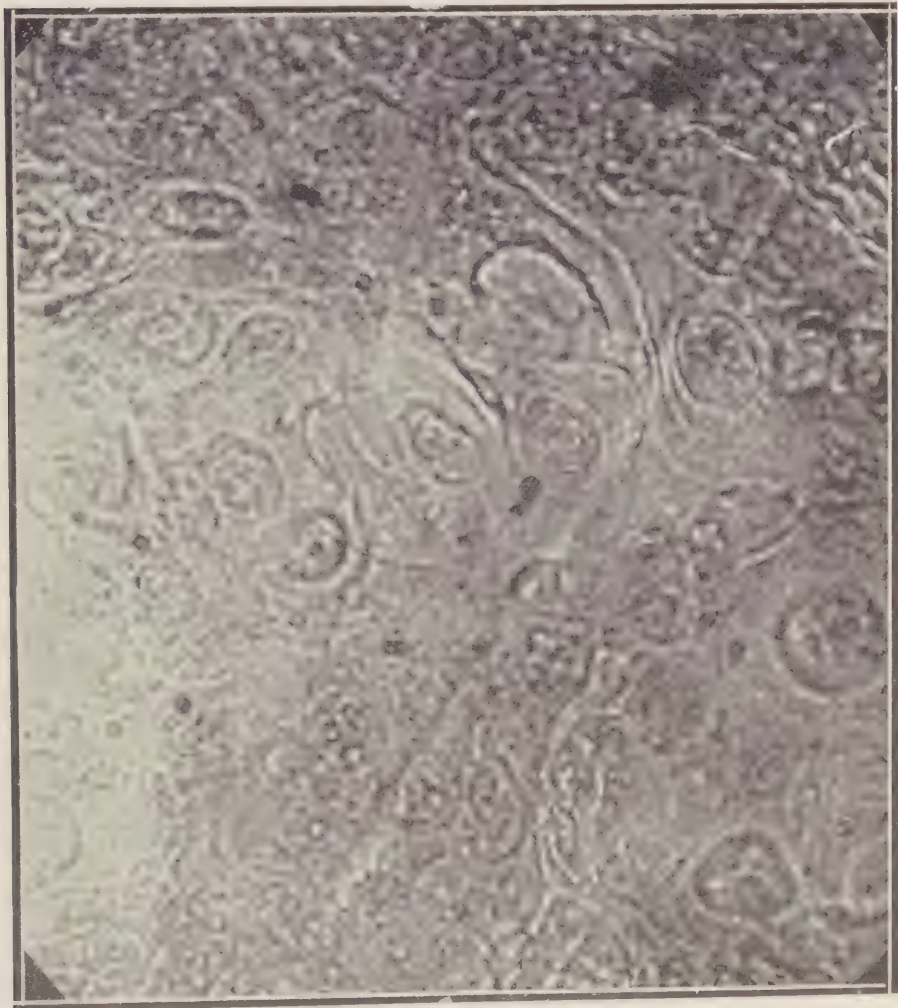


Fig. 198.—Comme dans la figure 197.

phores à l'extrémité de filaments mycéliens, et même on peut considérer que quelques filaments son enroulés à son extrémité avec la signification probable de périthèces. Quelques renflures conidiophores ont à l'intérieur des corpuscules.

La rareté de tissu ne nous a permis d'obtenir que très peu de préparés, raison pour laquelle nous n'abondons pas davantage sur d'autres détails structuraux démontrant la relation du champignon avec le tissu.

CULTURES

Les cultures de pus et de tissu nous ont permis d'isoler de nombreuses colonies blanchâtres radiées et avec mycélium aérien, qui apparurent en peu de jours dans les milieux ensemencés. Peu à peu, à mesure qu'elles augmentaient, le substratum prenait à l'endroit du



Fig. 199.--*Tricophyton epitheliomae*.—A, B, sur carotte; en A la culture est montrée de front, en B par derrière pour mieux montrer la filamentation aérienne.—C, culture sur pomme de terre.—D, culture sur agar peptonoglucofé.

champignon une coloration jaunâtre claire, ou bien un peu plus foncée couleur thé (fig. 199).

En *agar simple*, en strie se développent déjà au bout de quarante-huit heures, de petites colonies au long de la strie, peu prononcées, blanchâtres, radiées avec un point gris central. Au bout de quatre-vingt-seize heures, les colonies atteignent une dimension de un à deux millimètres, et tendent à confluer pour former une strie unique. Quatre jours après, celle-ci atteint une largeur d'environ huit millimètres, de couleur blanc-mat, non compact, avec bords ayant des rayonnements très serrés, adhérents au substratum. En même temps se prononce la formation de ci de là de faisceaux d'hyphes aériennes. Aux jours suivants, ces faits se prononcent davantage, et la surface de la culture se saupoudre en outre d'une poudre blanchâtre un peu marron.

En *agar peptonoglucosé*, le développement est très semblable à celui du milieu précédent, bien que plus luxuriant, et en peu de jours il tend à couvrir tout le milieu; il s'y forme une espèce de toile compacte ondulée par parties, de couleur blanc-mat-paille, saupoudrée aussi bientôt d'une poudre un peu marron. Le substratum prend une couleur paille jaunâtre. A la périphérie se voient plus prononcés les rayonnements filamenteux. Il y a aussi par places des faisceaux d'hyphes aériennes blanches. Les colonies isolées se développent comme celles d'un trichophyton atteignant un à trois centimètres de diamètre, radiées, blanches, à substratum jaunâtre, saupoudré d'une poudre blanc-grisâtre ou de flocons cotonneux, quelquefois elles sont un peu bombées au centre ou éclatent et se détachent un peu de l'agar.

Dans la *carotte*, le développement se fait très accentué en forme de colonies radiées blanches ou blanc grisâtre, avec des hyphes aériennes, qui tendent à confluer et à former une couche uniforme sur le milieu de culture, adhérente au substratum et couverte d'un court gazon aérien d'hyphes blanc comme neige dans les parties aérées et où le milieu est plus desséché, comme sur les bords. Il est plus gris dans les parties plus humides. La culture prend dans le fond un reflet jaunâtre.

Dans la *pomme de terre simple*, la filamentation aérienne se fait un peu plus compacte. C'est un excellent milieu nutritif, de même que le précédent.

Dans le *bouillon simple et le glyciné*, le développement du champignon se fait très bien, spécialement dans le glyciné, où il arrive à former en peu de jours une couche membraneuse blanc-mat, couverte à la surface d'une poudre blanchâtre ou gris-mat. Au fond, on note des flocons cotonneux.

INOCULATIONS

L'action pathogène chez les animaux sur qui nous avons fait des expériences, a une certaine similitude avec l'infection sporotrichosique; il se forme des abcès locaux à pus blanc-jaunâtre plus ou moins crémeux, et il se produit en outre dans les organes internes, poumons, foie, rate, reins, péritoine, etc., des nodules miliaires, ce qui démontre une infection généralisée. Nous avons réalisé l'expérimentation avec des souris et des cobayes.

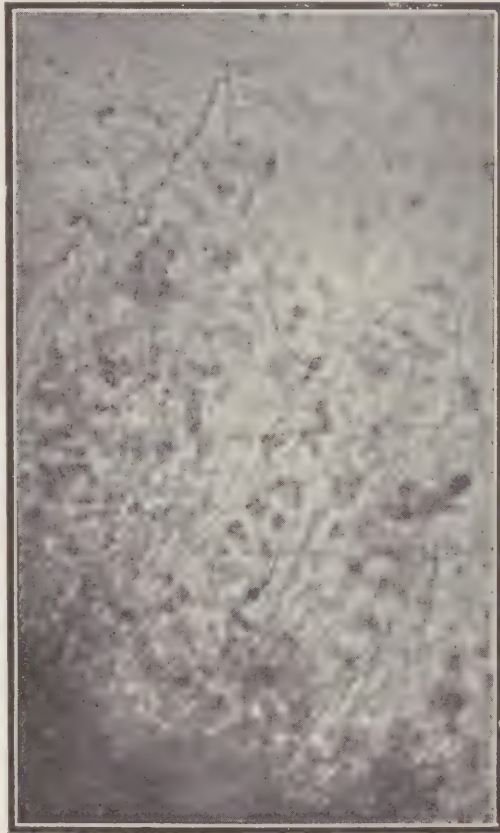
MORPHOLOGIE

La *morphologie* du champignon dans les cultures est mise en évidence dans les micro-photographies qui accompagnent cette description. Il prend bien les colorants.

On peut observer dans les cultures un champignon radié avec formation de mycélium ramifié dans le substratum qui peu à peu se cloisonne (fig. 200, 201 et 202).

Le champignon, examiné dans des cultures de six jours, soit en agar commun, soit en pomme de terre, carotte, agar peptonoglucosé, se présente dans les préparés frais formé de nombreux filaments mycéliens, larges de deux microns, à protoplasme hyalin avec de rares granulations, cloisonnés finement presque tous, et qui donnent lieu dans leur intérieur à la formation de corpuscules arrondis biréfringents, de près de deux microns de diamètre. A l'extrémité des filaments on note des corpuscules ovales d'un diamètre quasi uniforme de 2 à 3 μ , placés en chaînettes à l'extrémité mycélienne du filament conidiophore. On les voit ainsi en nombre variable, mais ils ne dépassent généralement pas cinq ou six éléments, car les conidies s'égrènent et restent libres. On note, en outre, que les filaments conidiophores aériens spécialement donnent des ramifications latérales, qui forment bientôt à leur tour des branches conidiophores terminales, qui se ramifient ensuite en d'autres branches secondaires, le tout prenant un aspect de grappe peu fournie. Aux extrémités terminales de chaque petite branche, se forment de petits conglomerés de conidies. Celles-ci, en se formant, ont un léger pédicule ou stérigmate à leur implantation.

Les nombreuses branches aériennes que l'on voit former un mycélium radié au-dessus de la colonie ou du substratum, sont conglomerées en disposition corémiée, avec forme lancéolée, ayant les faisceaux une base élargie de 60 à 70 μ environ, et une extrémité terminale pointue.



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 200.—*Tricophyton epitheliomæ*.—Préparation fraîche de culture sur agar peptonoglucosé. On voit les bords de la culture avec la filamentation et ramification mycélienne à l'extrémité de laquelle on distingue des groupements conidiens.

Les hyphes, ainsi disposées sont beaucoup stériles et d'autres conidiophores, spécialement à leur extrémité.

Dans les cultures anciennes, abondent les conidies ovales qui terminent ou entourent en grande quantité les filaments conidiophores.

On peut observer de telles particularités grâce à une coloration par



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 201.—*Tricophyton epithelium*.—Hyphes aériennes corémiées entourées par des conidies (Prépar. colorée).

l'hématoxyline et l'éosine, ou par le bleu Victoria ou la triple coloration du rouge Magenta, carmin d'indigo et acide picrique.

Les filaments et les conidies les plus jeunes, prennent spécialement la coloration nucléaire, dont l'intensité se raréfie peu à peu, prenant alors en totalité ou en partie la coloration protoplasmique rosée ou

bleue claire. Dans les milieux liquides prédomine la formation filamenteuse. Dans les solides, à mesure que la dissécation se produit, on observe plus spécialement la formation d'arthrospores (corpuscules internes) et de conidies externes, la forme en oïdium et la ramification aérienne. Les oïdiums se disposent en courtes chaînes moniliformes à



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 202.—*Tricophyton epitheliomae*.—Cloisonnement mycélien, montrant aussi la formation d'arthrospores (Prep. colorée).

double contour, larges d'environ $4\ \mu$. On y voit aussi des corpuscules coccoïdes et bacilliformes très petits, de $0,5$ à $1\ \mu$ de large, et qui proviennent des filaments mêmes qui condensent leur chromatine, paraît-il, en donnant lieu à ces formes, lesquelles sont probablement des formes de résistance.

Les filaments s'entrecroisent, se dichotomisent et se ramifient diversement. On y voit les formations arrondies, les coccoïdes et les bacilliformes, disposées diversement dans les cultures de plus d'un mois. Les

filaments parcourent le champ du microscope en droite ligne, en ondulations ou en zigzag. Leur épaisseur varie de 1 à 4 μ . On observe aussi dans le mycélium quelques formations chlamydosporées.

Dans les nombreuses formes conidiennes libres, de cultures ainsi adultes, on note communément un contour bien teint en bleu, et contenu lilas, avec un corpuscule coccoïde très petit à l'intérieur bien bleu, lequel est mis en liberté par une déhiscence partielle de l'élément maternel et est peut-être une spore.

Erronément nous avons classé ce champignon parmi les mucédinées, genre *Oidium* et nous l'avions dénommé *Oidium epitheliomæ*. En étudiant mieux la ramification filamenteuse, la formation conidienne, et l'aspect du champignon dans le tissu, nous croyons être dans le juste en le rapprochant plutôt des tricophytons et en corrigeant notre première dénomination nous le nommons **Tricophyton epitheliomæ**.

CONCLUSION

Quand même nous n'avons pu suivre avec d'autres détails l'observation clinique de ce cas, il est cependant très démonstratif au sujet de la lésion histologique et du champignon pathogène que l'a produite. Nous sommes en présence d'une mycose étiologiquement et d'un épithéliome histologiquement. Si on n'a pas des préjugés, la conclusion résultante c'est que un *tricophyton* peut former un *épithéliome*: voilà le motif pourquoi nous avons baptisé le champignon parasite *Tricophyton (Oidium) epitheliomæ* (1910).



Epithéliome Aspergillien

XXXIV

Epithéliome pavimenteux lobulé corné cancroïde (spino-cellulaire) aspergillique

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque.—Salle de consultation externe.—Clinique dermatosyphilographique.

Vicente Cerdei, 46 ans, espagnol, célibataire, gardeur de troupeaux.—Mars 1910.

Le processus que présentait ce malade datait du mois de Mars 1906; il avait débuté à la plante du pied au talon par une callosité qu'il voulut guérir en y appliquant d'abord un coricide, lequel après avoir amolli la couche cornée, laissa à découvert une ulcération d'apparence papillomateuse, car le malade dit qu'il y voyait comme des racines. Il y appliqua ensuite un emplâtre de diachylon, et comme aucune amélioration ne se produisait, il consulta particulièrement un médecin qui le cautérisa et le tailla au bistouri. Malgré tout, la lésion s'étendit sous la forme serpiginieuse et en plaque tout à l'entour; il s'en échappait une sérosité trouble sanguinolente et du pus blanchâtre, cela dès les premiers moments où la callosité s'ulcéra. Sur les conseils du Dr. Corti, le malade vint nous trouver pour être soigné à l'hôpital. Nous fîmes sur lui les observations suivantes:

On voit au pied droit, côté postéro-externe au-dessous de la malléole et au talon, une surface de peau malade en relief sur la partie saine, d'un aspect verrucoïde, calleuse, végétante, mamelonnée et sillonnée par des dépressions et des fentes à disposition irrégulière, couverte d'écailles cornées, épaisses, sèches, à fond jaunâtre, et de croûtes d'aspect jaunâtre, verdâtre ou noirâtre. La surface malade dans le sens longitudinal, à partir de dessous la malléole et y compris la plante du talon, est d'environ quinze centimètres, et dans le sens transversal, depuis le bord postéro-externe du talon jusqu'en avant dans l'axe du pied, est d'environ huit centimètres (fig. 203).

Un examen moins superficiel de la région malade permet de constater, après que les croûtes et les squames cornées ont été amollies et enlevées, que la surface malade est anfractueuse, ulcéro-végétante, et qu'il en sort des granulations fongueuses, des reliefs papillaires et des nodules d'aspect épithélial, séparés par des ulcéra-



Fig. 203.—Epithéliome pavimenteux lobulé corné cancéroïde (spino-cellulaire) aspergillique.

tions miliaries, de petits abcès, des fissurations profondes jusqu'à plus d'un centimètre; le tout disposé en groupes plus ou moins étendus et comme formant des plaques plus petites ou des mamelons, entre lesquels on voit sur certains points des portions de peau blanc-rosée pigmentée à peine altérée. Les granulations fongueuses se montrent communément de la dimension d'un plomb

de chasse, de couleur rose-lilas, libres ou cachées parmi les reliefs papillaires, ou couvertes par de petites papilles filiformes, au sommet desquelles on voit un point rouge ou jaunâtre. Beaucoup de ces granulations permettent de voir par transparence un contenu blanc-jaunâtre en leur partie la plus centrale. Les reliefs papillaires ont un aspect semblable. On note aussi des reliefs mamelonnés plus grands que les granulations fongueuses, de la dimension d'un pois, un peu pédiculés: ils atteignent de cinq ou six millimètres à un centimètre de hauteur au-dessous de la malléole. Ils sont, ou bien mous comme les granulations fongueuses, ou bien infiltratifs durs comme une prolifération épithéliale. Les ulcérations et les fissurations saignent facilement; si on les presse, il en jaillit une sérosité trouble. Des petits abcès on voit sortir des gouttes de pus blanc-jaunâtre, ou jaunâtre avec une teinte verdâtre. L'ensemble de la lésion est un peu réniforme, avec une concavité tournée vers la partie antéro-interne de la plante du pied. Les bords sont relativement limités nettement, un peu soulevés d'un demi-centimètre à un centimètre, ils ont à peine un halo rose-lilas, ils sont verrucoïdes, un peu cornés ou rongés, presque nettement séparés de la peau saine et formés par les mêmes éléments et mamelons de la surface. Les efflorescences sont douloureuses, soit au toucher, soit à la pression, et il se produit aussi des sensations subjectives de douleur. A la jambe correspondante on observe des ganglions cruraux et inguinaux, grands et engorgés. Comme antécédent spécial, le malade déclare qu'il a eu,

il y a vingt-quatre ans, une adénite inguinale double qui fut opérée. Il n'a pas eu de fièvre.

Comme traitement nous lui avons ordonné des applications locales de solution de permanganate de potasse et de teinture d'iode, mais il n'a pas été possible de le suivre dans tout son traitement, puisqu'il s'agissait d'un malade de la salle de consultation externe.

Les lésions avaient réellement l'aspect partiel d'un épithéliome, et un peu d'une blastomycose. Cela motiva une recherche expérimentale de notre part. Nous fîmes une biopsie, des cultures et des inoculations.



Ocul. comp. 2.— Obj. apochr. 16 mm. Leitz.— Proj.

Fig. 204.—Epithéliome pavimenteux lobulé corné cancroïde aspergillique.— Lobulation et nids épidermiques, au centre desquels on perçoit une kératinisation évidente.

EXAMEN EXPÉRIMENTAL

Nous avons pratiqué des inclusions et des coupes microscopiques avec une partie du tissu biopsé. Au microscope on observe:

Le processus est spécialement constitué à l'épiderme par une proli-

fération épidermique considérable: la couche cornée se trouve épaissie, et beaucoup plus encore le corps muqueux de Malpighi, dont les cellules conservent leur noyau et leurs dentelures épineuses, qui sont plus ou moins apparentes. La couche basale conserve sa délimitation nette



Ocul. comp. 8.—Obj. apochr. 16 mm. Leitz.—Proj.

Fig. 205. Epithéliome pavimenteux aspergillien. — On remarque des éléments conidiens et une certaine filamentation dans les espaces qui séparent les nids épidermiques.

avec le tissu papillaire; cependant on observe en certains points une certaine dislocation des éléments cellulaires, et une pénétration des éléments papillaires jusqu'aux cellules du corps muqueux. L'épiderme et les papilles ont perdu leur pénétration réciproque régulière, de sorte qu'on observe la plus grande irrégularité en ce sens, spécialement parce

que le corps muqueux de Malpighi énormément épaissi avance en profondeur, et que l'on trouve les prolongations épidermiques divisées dans leur épaisseur par de minces prolongations de tissu papillaire et sous-papillaire, lobulant ainsi les prolongations acanthosiques en forme de



Ocul. comp. 8.—Obj. apochr. 4 mm. Leitz.—Proj.

Fig. 206.—Epithéliome pavimenteux aspergillien.—On voit en A, un gros filament qui termine un renflement conidiophore qui soutient les basidies B.—Il y a aussi des conidies rondes ou ovales dégénérées.

nids épidermiques, dont les cellules continuent leur évolution dans la même forme que dans l'épiderme superficiel (fig. 204). Il y a ainsi une véritable mosaïque de nids épidermiques avec tendance à la kératinisation centrale, et formant ce qu'on appelle les perles épidermiques, et laissant voir à la périphérie les cellules basales dans toute leur vitalité.



Fig. 207.—Epithéliome pavimenteux aspergillien. Inclusions intraépidermiques d'un nid épithélial

ainsi que les éléments cellulaires épineux appartenant au corps muqueux de Malpighi. Ces mêmes nids épithéliaux avec tendance à la kératinisation s'aperçoivent quelquefois divisés à leur tour par les éléments histo-cellulaires des papilles qui sont constitués spécialement par des faisceaux fibrillaires minces, qui laissent entre eux de vastes espaces avec quelques vaisseaux sanguins et avec une certaine infiltration de

globules rouges extravasés. Les cellules fixes de tissu conjonctif sont très rares. On note aussi une certaine infiltration de formes parasitaires (fig. 205) de 3 à 5 μ , arrondies ou ovales, dans le tissu conjonctif et entre les nids épithéliaux, ou avançant aussi dans leur intérieur ou dans l'épiderme. Les inclusions sont plus ou moins intensément teintées et d'aspect presque homogène. On observe en outre, soit dans l'infiltré conjonctif, ou dans les nids épidermiques, spécialement en leur partie centrale, de plus grands corpuscules, de 20 μ , quelques-uns se montrant homogènes, d'autres plus granuleux avec une large enveloppe annulaire, plus claire que le centre. Quelques-unes de ces prolongations épidermiques se continuent évidemment par une grosse filamentation de 4 à 6 μ , d'autres par des formations filamenteuses plus minces. Cette filamentation contribue à lobuler et à séparer les nids épidermiques, ou les compénètre. En un point de la préparation il est même possible de voir un gros filament conidiophore avec ses basidies et conidies correspondantes (fig. 206). Sur certains points de la préparation on a aussi un véritable enroulement filamenteux, peut-être de caractère périthécique.

Les nids épidermiques éprouvent dans les parties les plus centrales une certaine dissociation cellulaire; chez quelques-uns les cellules se gonflent, et les contours de diverses cellules apparaissent en forme de lignes sinueuses. Dans d'autres nids, les cellules se kératinisent et se désagrègent. On perçoit par places l'impression que ces nids épidermiques sont désagrégés par une filamentation parasitaire qui produit des périthèces (fig. 207).

Sur quelques points de la surface de la peau, on voit l'épiderme ulcéré donnant passage à l'infiltré conjonctif, au sang et aux parasites.

CULTURES

Deux fois, à un mois d'intervalle, nous répétâmes lesensemencements dans les milieux de culture que nous indiquerons. Chaque fois nous obtînmes des résultats identiques, c'est-à-dire le développement par première intention de nombreuses colonies d'un champignon qui correspond au caractère de l'*Aspergillus fumigatus*. Nous avons obtenu ce champignon avec des semailles de pus et des semailles de tissu de biopsie, et nous voulûmes répéter les semailles pour nous assurer contre toute erreur, car il s'agissait d'un champignon vulgaire. Les colonies isolées avaient un aspect radié d'abord blanchâtre, et commençaient au bout de quarante-huit heures à présenter au centre une teinte gris-verdâtre.

En les repiquant dans de l'agar glucosé (agar 1,8; peptone 1; glycé-

rine 4; eau 100), et en semant en strie, on observe un développement rapide; au bout de trois jours, on note déjà une strie blanche plutôt crétacée, large de quelques millimètres, avec des radiations filamenteuses périphériques peu perceptibles; peu à peu on note une coloration



Fig. 208. — *Aspergillus fumigatus*. Culture sur agar peptonoglucosé, âgée de quinze jours.

jaune verdâtre, qui passe au vert sombre un peu bleuté, au bout d'une semaine, dans les parties les plus centrales, et un peu jaunâtre à la périphérie, avec un halo de radiations blanc-grisâtres plus en dehors. On peut cependant observer dans la zone verdâtre prédominante aussi, comme des granulations et des veinures jaune-serin. La surface de l'agar montre ainsi avec ces colorations une strie compacte un peu élevée, à surface ayant réellement l'aspect d'une végétation compacte élevée d'un demi-millimètre. On n'observe pas avec la même intensité dans tous les tubes le ton jaunâtre; dans quelques-uns il est plutôt rare et plus près du halo de radiations périphériques ou

dans le voisinage du fond du tube d'agar. Dans les vieux tubes, la coloration verdâtre se fait un peu plus sombre, et la surface de la strie se couvre d'un gazon peu prononcé, de couleur blanc-grisâtre (fig. 208).

Dans la carotte (B, fig. 209), le champignon semé en strie présente un rapide développement; il couvre en deux ou trois jours la surface du milieu d'un mycélium serré blanc vif (presque comme de la chaux); la surface est un peu rugueuse, mamelonnée comme en circonvolutions, ou bien un peu pliée. A son centre on observe une légère teinte rose-thé; les bords sont nets, avec des radiations peu perceptibles. Au bout d'une semaine apparaît, alternant avec la teinte rose-thé, une coloration verdâtre claire dans les parties les plus centrales; elle s'étend peu à peu à presque toute la surface de la couche mycélienne. De même que dans l'agar, il s'y forme par zones des végétations mycéliennes peu serrées, en forme de gazon à la surface. La couleur verdâtre tend peu à peu à s'assombrir. Les colonies qui se développent isolément le font en forme de flocons cotonneux, qui sont peu à peu saupoudrés de vert. La végétation mycélienne s'étend également à la partie opposée de la carotte. La végétation verdâtre en beaucoup de cas est très prononcée; elle ressemble un peu à celle de



A B
Fig. 209. — *Aspergillus fumigatus*: A, culture sur pomme de terre, B, culture sur carotte. Âgées de 15 jour.

l'agar glucosé. Au fond du tube, dans le liquide se forme une membrane épaisse d'abord blanchâtre et qui prend peu à peu le même aspect qu'à la superficie de la carotte. Au fond on voit des flocons cotonneux blanc-grisâtres, bien développés.

Dans la *pomme de terre* (A, fig. 209), l'aspect est le même que dans la carotte, sauf que la culture se conserve blanche les premiers jours; on n'y voit pas la teinte rose-thé. Au bout de la semaine, on arrive à observer une légère teinte blanc-thé à peine verdâtre. Peu à peu il s'y forme aussi un peu de mycélium aérien blanc-gris, et à ton verdâtre ou vert-jaunâtre à la superficie de la culture. Par exemple on observe, au bout de trois semaines, la formation de granulations miliaires, couvertes d'un fin mycélium aérien, et, au sommet de la granulation, des gouttes jaunâtres d'un aspect gommeux. La végétation mycélienne envahit d'ordinaire la surface opposée de la pomme de terre, les points de contact de celle-ci avec le tube ayant du mycélium développé, couleur gris-café.

Le liquide du fond du tube dans les premiers jours montre à la surface une pellicule, ou de petits flocons cotonneux blanchâtres au fond. La pellicule est un peu consistante et cotonneuse; elle peut envahir la surface du verre. La surface de la membrane devient peu à peu gris-vert-jaunâtre, ou prend une couleur verdâtre dans les parties centrales, qui, avec le temps, tourne au vert sombre ou au vert marron; la membrane s'épaissit et les flocons du fond sont un peu plus blancs et un peu gris. Dans les cultures vieilles, le liquide prend la couleur du vin d'Oporto.

Dans le *bouillon peptono-glucosé et amidonné* (préparé avec glucose 4, peptone 1, eau 100, et une pomme de terre émiettée, puis filtré), on obtient des colonies en forme de flocons cotonneux un peu grisâtres, que croissent abondamment au fond du milieu placé dans des matras ou dans des flacons d'Erlenmeyer de 250 grammes environ de capacité, avec 100 grammes environ de bouillon, et une grosse pellicule, qui se développe en surface et en profondeur. De sorte qu'au bout de trois semaines on peut observer qu'elle est repliée sur elle-même au fond, et qu'à la superficie elle se montre sèche, mamelonnée, granuleuse, avec des granulations miliaires d'aspect gris-rosé, avec une teinte à peine verdâtre. A la périphérie on voit des plis très minces et blanchâtres. Le mycélium aérien est peu perceptible. Nous avons observé ainsi une pellicule d'environ quatre centimètres de long sur deux et demi de large. Au bout d'un mois, le milieu s'épaissit par suite du développement du champignon; il prend une coloration rose-chocolat presque semblable à de la lie de vin. La surface membraneuse se couvre de gouttes transparentes, de dimensions variables allant jusqu'à trois ou quatre millimètres de diamètre; dans le reste on voit un rare mycélium

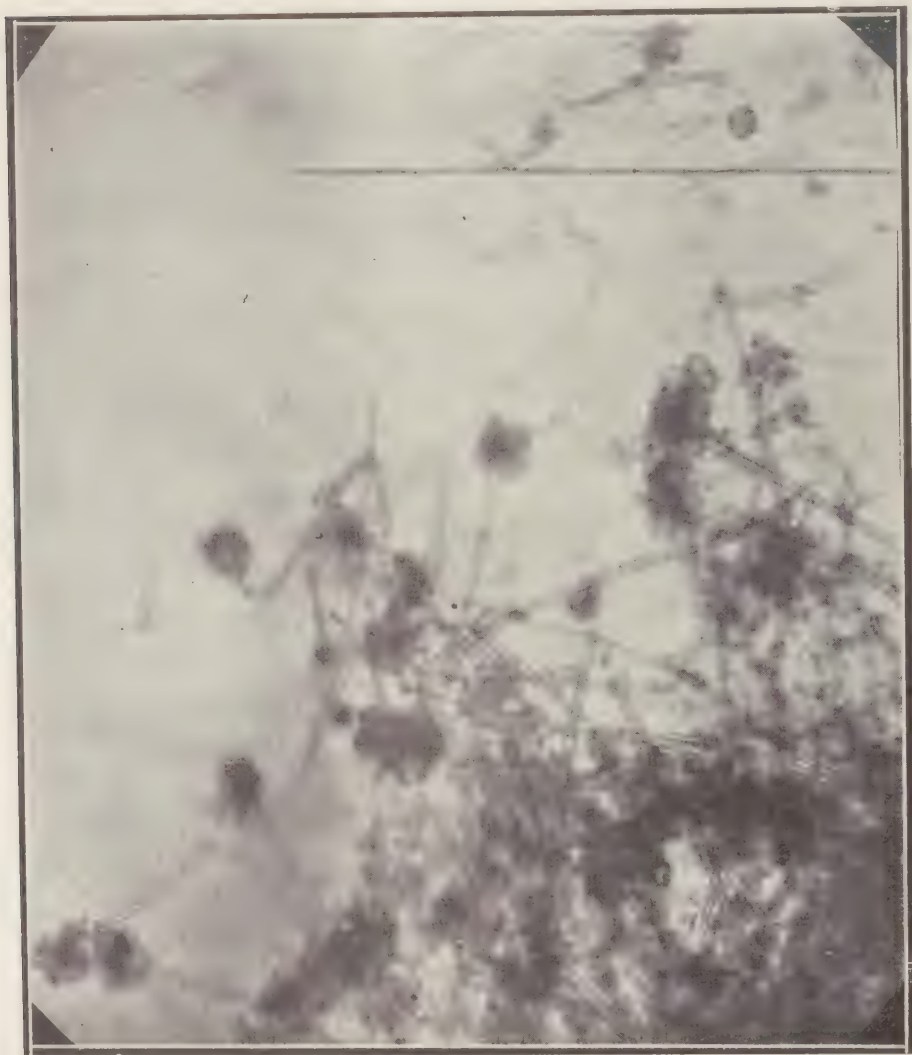
aérien sur la pellicule de couleur rose-thé. Après trois mois la surface du milieu nutritif est complètement occupée par la touffe mycélienne qui se montre dense, ayant envahi presque l'épaisseur du liquide et avec l'aspect en partie d'un gazon serré et poudré verdâtre clair alternant avec du gazon blanc très fin et court et avec des disques de gazon poudré blanc jaune-roussâtre-thé. Au centre de la touffe il peut se former comme un gâteau de deux à trois centimètres de large, élevé de 1 à 1 $\frac{1}{2}$ cm., déprimé au centre, mamelonné aux bords et avec les mêmes nuances de coloration et d'aspect que dans le reste de la membrane.

MORPHOLOGIE

Le champignon dans les cultures développe principalement une double filamentation. L'une étroite, mince d'environ 2 μ de diamètre (ou, pour mieux dire, de 1,5 μ à 3 μ), ramifiée, coudée ou entrecroisée, souvent avec cloisonnements à distances variables, et formée par un protoplasme clair, contenant des granulations ou corpuscules plus réfringents, lesquels se rendent ensuite indépendants avec le caractère de véritables *endoconidies* très petites de 0,7 μ à 1,5 μ , qui nagent dans le liquide d'examen ou se colorent plus ou moins bien et homogènement comme des cocci. Quelques-uns des filaments de cette filamentation mince se gonflent plus ou moins brusquement à leur extrémité et donnent lieu à des organes fuselés (conidies terminales) larges de 6 à 7 μ , avec membrane à double contour, protoplasme un peu plus granuleux, avec granulations plus réfringentes, cloisonnés généralement en deux ou trois segments de 4 à 8 μ de longueur chacun. Ces formations conidiennes terminales ont le bout arrondi ou ovalé; en naissant elles sont plus courtes, arrondies ou un peu allongées; elles s'allongent ensuite jusqu'à 20-22 μ . Quelque-uns de ces gonflements se ramifient en se bifurquant à angle très ouvert ou en branches presque perpendiculaires, avec de rares cloisonnements aussi.

L'autre filamentation est plus large (fig. 210 et 211); il s'agit d'hyphes ou de filaments coniodophores qui atteignent jusqu'à la largeur de 5 à 7 μ et qui se terminent par un bouton ou vésicule ampouliforme conidiophore. Ces filaments, longs de 80 à 150 μ et même de 200 à 300 μ , apparaissent comme de véritables bandelettes ou rubans plus ou moins droits ou serpentants ou légèrement coudés; ils ont une grosse membrane épaissie, d'une teinte jaunâtre, formant un tuyau ou canal cylindrique avec protoplasme hyalin transparent qui contient des corpuscules plus réfringents. On observe quelquefois de ci de là quelques cloisonnements. A l'intérieur du filament se forment aussi des *enconidies* (que l'on y voit quelquefois circuler comme dans une cannelure); il est

plus fréquent néanmoins que des conidies externes se forment sur les gonflements ou les vésicules conidiophores (fig. 210). Celles-ci se forment par élargissement terminal de la branche conidiophore et atteignent une



Ocul. comp. 8.—Obj. 16 mm.—Leitz.—Proj.

Fig. 210.—*Aspergillus fumigatus*.—Grosse filamentation et vésicules conidiophores entourées de conidies.—Préparation fraîche.

largeur de 8 à 33 μ en forme ovalée ou de pilon. On y observe les mêmes particularités du protoplasme du filament qui leur a donné naissance, et il est certain qu'il s'y enmagasine des corpuscules réfringents de caractère endoconidien qui ont tendance à sortir en liberté. Les renflements

conidiophores sont aussi partiellement ou presque complètement recouverts de basidies en forme de panache, à l'extrémité desquelles se forment les conidies externes qui s'amoncellent autour du bouton; ils ont un protoplasme granuleux; on les voit en double contour, libres ou réunis



Ocul. comp. 8—Obj. 4 mm.—Leitz.—Troj.

Fig. 211.—*Aspergillus fumigatus*.—En bas gros filament conidiophore avec sa structure normale. En dessus un filament égal avec restes de la membrane ayant vidé son contenu. Au point d'union de ces filaments on voit une grosse cellule que nous considérons comme un œuf formé par isogamie. Les autres petites cellules rondes isolées sont des conidies.

par deux éléments ou d'avantage. Ils sont ronds et d'un diamètre de 3 à 4 μ . On y voit souvent se former à l'intérieur un corpuscule plus petit, très réfringent, à centre clair, à paroi un peu jaunâtre et d'un diamètre de 1 μ environ; il s'agit certainement là d'une véritable spore ou forme de résistance du champignon analogue à beaucoup d'enconidies formées dans les filaments. Quand cette spore est formée, la conidie

se désagrège, tant dans sa membrane que dans le protoplasme qui entoure la spore que l'on voit amoncelés avec d'autres formant une mosaïque irrégulière à teinte jaunâtre, qui se détache sur le reste du protoplasme mort et en voie de se désagréger de l'élément maternel.

Il faut appeler l'attention sur quelques formes plus ou moins ovalées ou grossièrement quadrangulaires, d'environ 17 μ , divisées par une ligne diagonale: ce sont peut-être de véritables ascospores. (Voir un de ces éléments en dessus de la fig. 210).

Au sujet de formations particulières qu'on peut observer en examinant une préparation fraîche de culture du champignon dont nous nous occupons ici, on voit dans la fig. 211 une grosse cellule ronde avec une double enveloppe, très épaissie avec protoplasme granuleux et des corpuscules réfringents en son intérieur. Cette cellule (qui pourrait être considérée au premier coup d'œil comme une chlamydospore) est plutôt un sporangiospore ou mieux encore nous semble être une formation ovulaire formée par la conjugaison isogamique du contenu des deux filaments conidiophores qu'on voit dans la figure, celui d'en dessus vidé de son contenu, celui d'en bas avec encore une structure semblable à cette cellule ovulaire. La reproduction ovulaire nous l'avons surprise plus clairement dans *l'Aspergillus niger*, comme nous le montrerons plus loin et ce sont des faits très importants pour la classification de ces parasites et pour l'atypicité d'apparence épithéliale que ces formations peuvent donner aux tissus de la tumeur, en s'y développant.

On note aussi dans les filaments de minces élargissements, d'une largeur double ou triple du filament, plus ou moins prononcés dans le sens de celui-ci, et qui ont sûrement une signification de chlamydospores intercalaires.

Conformément aussi à ce que nous avons observé dans le développement des streptothrix et d'autres champignons, quelques-uns des filaments minces peuvent épaissir plus ou moins leur contour, qui devient un peu plus jaunâtre et se désagrège ensuite en courts bâtonnets de 3 à 4 μ de long pour 1 à 2 μ de large. Il s'agit peut-être là d'une forme de résistance du champignon ou bien d'ébauches de périthèces, car on en voit quelques-uns un peu en spirale ou un peu enroulés.

Les diverses formations décrites ici s'observent en examinant le champignon dans divers milieux nutritifs. La filamentation domine dans les milieux humides aux premiers jours du développement, dans le liquide des tubes de carotte par exemple, ou dans l'agar même. Quand le milieu est plus sec, ou est en voie de dessiccation, on note plus facilement la production des vésicules conidiophores et des conidies externes. La formation ovulaire décrite auparavant est d'observation rare.

Le champignon prend bien les colorants protoplasmiques et nucléaires, la membrane d'enveloppe se teint mieux par les colorants nucléaires, de même que le contour des conidies et endoconidies. Il y a des granulations protoplasmiques qui prennent plus intensément les colorants nucléaires.

L'aspect du champignon dans les cultures, et sa morphologie, nous le font identifier avec l'*Aspergillus fumigatus*.

INOCULATIONS

Un lapin inoculé avec de la culture du champignon dans le tissu cellulaire, est mort vingt-cinq jours après. On a trouvé à l'autopsie des nodules miliaires d'un $1/2$ mm. au foie et à la rate avec dégénération graisseuse de ces organes. Dans la sang pris au cœur on trouvait des formes conidiennes du champignon inoculé, qui se montraient aussi dans les nodules miliaires.

Un autre lapin inoculé hypodermiquement aussi avec de la culture du champignon, n'a rien produit.

L'inoculation du tissu de biopsie a produit au lapin un abcès local qui s'est vite éliminé dans une semaine.

CONCLUSION

Comme on peut le voir par la présente observation, un *aspergillus*, l'*Aspergillus fumigatus*, peut donner lieu à une lésion épithéliomateuse représentée dans le tissu par une réaction histo-cellulaire qui a de la similitude avec la réaction histo-cellulaire observée dans l'observation précédente. La conclusion qu'on arrive à tirer de cette ressemblance, est que des espèces de champignons botaniquement groupées différemment, peuvent donner des lésions que la clinique et l'histo-pathologie ont rassemblé dans un même chapitre. Cependant la clinique et l'histo-pathologie ont déjà tenté une classification un peu grossière de ces lésions, que les études de nouveaux cas fera plus parfaite quand l'on aura isolé l'espèce de champignon pathogène en cause chez chaque malade.

Il est remarquable aussi que les *aspergilloses* sont très fréquentes dans la nature, puisqu'il y a déjà longtemps qu'on a fait connaître des mycoses aspergilliennes bien démontrées et d'autres probables. On a signalé de pseudo-tuberculoses, des dermatoses (teignes, éruptions fa-

viformes), des abcès, des mycétomes, des onychomycoses, des othomycoses, des kératomycoses, etc. (1), et les formes que nous décrivons ici. Je veux faire remarquer cependant que je n'ai pas trouvé décrites des **vraies tumeurs aspergilliennes**, et il nous semble que nos observations sont les premières à ce sujet.

(1) Pour la bibliographie des auteurs qui se sont occupés le plus sur l'étude des aspergilloses nous renvoyons aux œuvres et articles que nous avons cités de Brumpt, Guéguen, Gedoëlst, Neveu-Lemaire, Plaut (Die Hyphenpilze oder Eumyceten, in Handbuch der Pathog. Mikroorg. von Kolle u. Wassermann, V Band, 1913), etc.

Adéno-carcinomes du Rat

(Laboratoire Bactériologique de l'Assistance Publique. — Janvier, 1910).

Examen du Rat A

OBSERVATION CLINIQUE



Fig. 212.—Adéno-carcinome du Rat.

Le Directeur du Laboratoire Docteur Julio G. Fernandez, nous invita à étudier des rats (1) qui avaient des tumeurs comme celles que présentait cet animal. Voici le résultat de notre investigation.

Le rat présente une tumeur située à l'aîne gauche (fig. 212), de la dimension d'un oeuf de poule, capsulée, d'aspect charnu, avec nodules dans la masse, de couleur blanc-rosé-violacée, dont les contours se perçoivent avec une certaine netteté, les plus petits étant miliaires et

(1) Lesquels étaient envoyés par l'Inspection Technique d'Hygiène de l'Assistance Publique aux effets de pratiquer des examens parasitologiques et de microbiologie à indication du Directeur Général à cette époque Dr. José Penna.

d'une consistance dure, fibreuse; les plus grands, en revanche, atteignent la dimension d'une noisette, ils sont plus flaccides, ramollis, et contiennent une substance puriforme jaune-verdâtre, consistante. Les petits nodules souffrent aussi la transformation de leur contenu en masse puriforme du même caractère.

A l'autopsie, on constata en outre une adénite prononcée, de la dimension d'une noisette, à l'aisselle gauche, et des ganglions de la dimension d'un pois et d'un pois chiche à l'aîne et à l'aisselle droites.

On notait, en outre, aux deux poumons la présence de petits nodules de la dimension d'une grosse tête d'épingle, blanc-grisâtres, isolés entre eux et en petit nombre.



Fig. 213.—*Aspergillus niger*.—A, culture sur agar simple; B, culture sur agar peptonoglucosé.

EXAMEN EXPÉRIMENTAL



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 214.—*Aspergillus niger*.—Chlamydospores in tercalaires et conidies externes libres.

L'examen du pus de la tumeur nous démontra la présence de formes blastomycéliennes. Les cultures donnèrent dans un tube seulement, les autres demeurant stériles, la présence d'un aspergil lus qui se développe avec profusion dans la pomme de terre, la carotte, l'agar peptonoglucosé, en forme de strie radiée blanc-mate, à fond légèrement couleur paille dans le substratum, et qui produit rapidement des rameaux et vésicules conidiophores à conidies café-noirâtres qui, en moins d'une semaine, couvrent tout le milieu d'une

poudre paraissant chaque fois plus intensément noire. Dans l'agar simple, le développement est plus précaire et la strie conserve sa forme radiée, étant seulement saupoudrée de rameaux conidiophores et de conidies avec les caractères signalés (fig. 213). Dans de l'eau peptonoglucosée et légèrement amidonnée par une pomme de terre émiettée dans le liquide, on obtient peu à peu des colonies radiées blanc-grisâtre nageant dans le liquide, et des autres se formant en surface, blanches, radiées, avec un très fin gazon superficiel et la formation moins profuse de têtes conidiophores et de conidies noirâtres.

MORPHOLOGIE

En examinant les cultures en agar simple et en agar peptonoglucosé, au bout de six jours, on peut observer l'existence d'un entrecroisement



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 215.—*Aspergillus niger*.—Gros filament soutenant un sporange? en formation. Dans le reste de la préparation on voit des conidies externes.

filamenteux avec mycélium large d'environ 2 à 3 μ et l'on peut le voir cloisonné à distances variables, jusqu'à 3 ou 4 μ les espaces intercalaires les plus courts. Les rameaux sont droits ou tortueux ramifiés à angles divers, et présentant sur leur trajet des ampoules intercalaires en massue, piriformes ou arrondies, selon le temps du développement, quelques-unes à double contour, de la dimension de cinq à dix-huit ou vingt microns (fig. 214), et que l'on doit classer comme des chlamydo-spores. Dans les filaments ou dans ces ampoules, on peut observer une rare quantité de corpuscules et de granulations biréfringentes, abondant celles qui ont un micron. On en voit sortir aussi des filaments. Quelques filaments sont plus lar-

ges, de 5 à 9 μ , ils ont un protoplasma clair et de rares granulations opaques sans réfrigence appréciable; à l'extrémité ils se doublent en un ou deux angles, soutenant une sphère cuivrée d'environ douze microns ou plus, à contenu granuleux semble-t-il. Quelques-uns contiennent des corpuscules (spores?) de 3 à 4 μ ou en sont entourés;

d'autres ont une apparence nettement cellulaire; il s'agit peut-être d'une formation de sporange (fig. 215). Il y a aussi des filaments conidiophores soutenant une extrémité enflée cuivrée de 20 à 40 μ , qui soutient une couronne de basides allongés d'environ cinq ou six microns, lesquels produisent à leur tour des conidies de 3 μ de

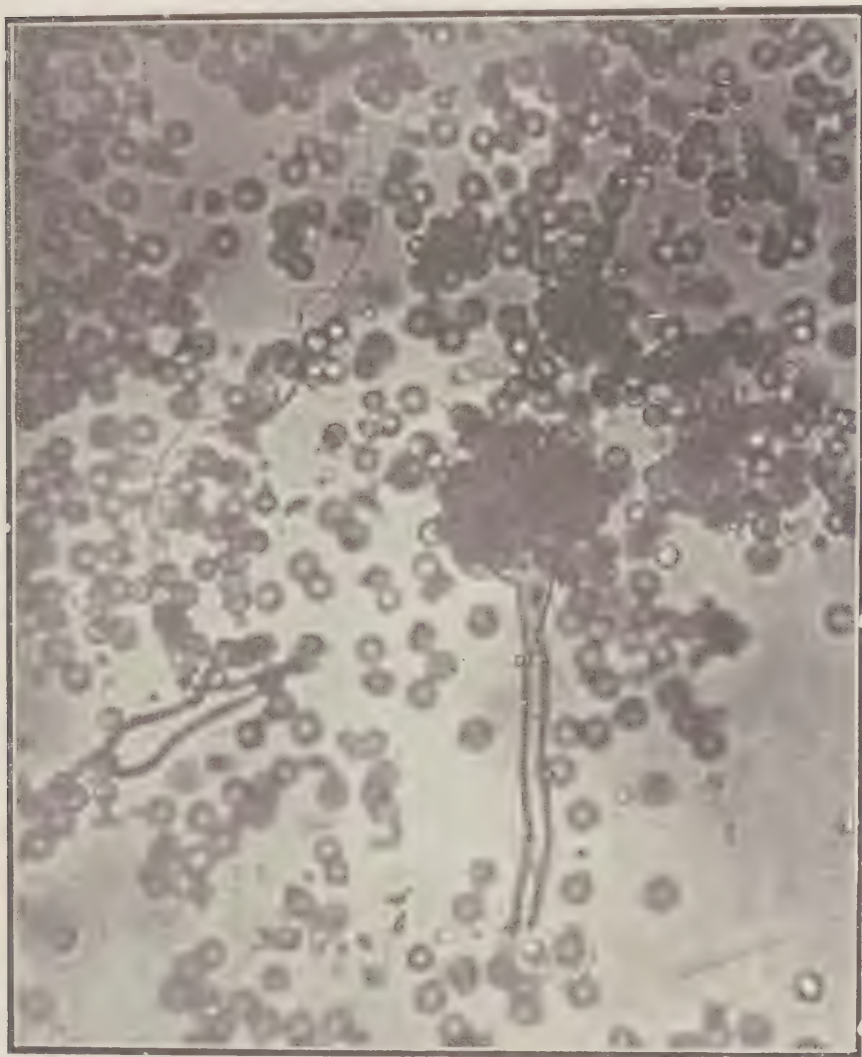


Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 216.—*Aspergillus niger*.—Gros filaments conidiophores avec des renflements ou vésicules terminales entourées de basides et de conidies externes.

diamètre, de couleur également bronzée-noirâtre (fig. 216 et 217). Ces gonflements terminaux vésiculeux conidiophores s'entourent d'une grande quantité de conidies externes et atteignent même le diamètre de 100 μ ou plus dans son ensemble; ils sont de couleur noirâtre.

Le champignon isolé nous l'identifions avec l'*Aspergillus niger*.
Nous avons surpris en examinant une culture en préparation fraîche



Ocul. 4.—Obj. 6. Leit.—Proj.

Fig. 217.—*Aspergillus niger*.—Comme dans la fig. 215. En dessus et à gauche regardant la figure on voit aussi un filament cloisonné avec des renflements chlamydosporés. Plus en bas il y a un renflement piriforme sporangiospore. On voit aussi des conidies externes et de petites spores libres.

dans du sérum physiologique, deux filaments égaux du type des filaments conidiophores accolés dans leurs extrémités libres lesquelles, ne sont pas visibles parce qu'elles sont terminées par une cellule avec

protoplasme pas très granuleux, membrane propre et un noyau bien prononcé. Cette cellule terminale (fig. 218) a tout l'aspect d'une cellule épithéliale atypique comme celles qu'on décrit dans les épithéliomes.



Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 218. — *Aspergillus niger*. — Conjugaison isogamique de deux gros filaments donnant lieu à une cellule ovulaire nucléée et avec membrane légèrement chiffonnée; cette cellule a tout l'aspect d'une grosse cellule épithéliale. Dans la figure on voit aussi des conidies externes et d'autres filaments qui permettent de voir leur structure.

Nous interprétons cette formation cellulaire comme une cellule ovulaire formée par isogamie ayant chaque filament versé en elle son contenu par son extrémité libre. Cette formation cellulaire explique mieux ce-

lles de la fig. 39, p. 101, trouvées dans l'abcès par penicillium, ce qui nous porte à considérer que les *aspergillus* et les *penicillium* seraient peut-être des oomycètes dégénérés. Nous n'avons pas connaissance que cette forme

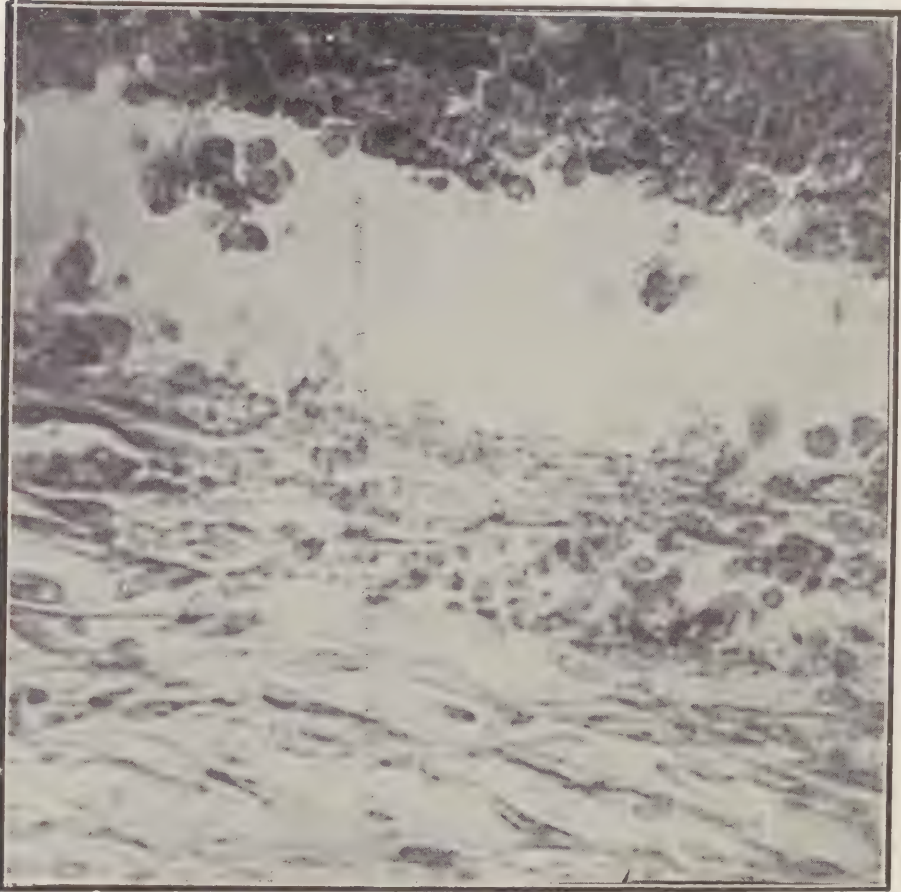


Ocul. 4.—Obj. 1. Leitz.—Proj.

Fig. 219.—*Adéno-carcinome du Rat*.—En dessus coupe d'un abcès parasitaire, entouré d'une forte enveloppe de tissu d'apparence fibreuse. En dessous on voit le tissu glandulaire, et le stroma.

de reproduction ait été ainsi figurée dans ces deux genres de moisissures. La portée de cette trouvaille est importante non seulement au point de vue botanique mais aussi pour interpréter les réactions de ces

champignons dans les tissus humains et les formes cellulaires atypiques qu'on y voit. Je crois que la forme cellulaire que nous venons de décrire a été plutôt interprétée comme une cellule qui engendre un asque. (Les microphotographies 214 à 218 sont sur des préparations fraîches).



Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 220. — *Adéno-carcinome du Rat.* — En dessus on voit le contenu de l'abcès avec des conidies, séparé par un espace vide du stroma qu'on voit en bas et dont la structure est plus clairement démontrée dans la fig. 220.

EXAMEN HISTOPATHOLOGIQUE

La lésion histologique de la tumeur est celle d'un adéno-carcinome de la glande mammaire avec formation d'abcès parasitaires (fig. 219 et 220).

Dans le stroma d'apparence fibreuse, prédomine une filamentation de

l'aspergillus, qui se reconnaît à l'épaisseur de ces faisceaux, aux réactions tinctoriales, et aux terminaisons vésiculaires conidiophores (fig. 221).



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 221.—*Adéno-carcinome du Rat.*—Stroma environnant l'abcès, formé surtout par des formes conidiennes, des petites corpuscules (spores), des fragments mycéliens, et un peu en dessus du centre de la figure on voit bien transversalement une vésicule sporangiale comme en raquette avec des corpuscules dans son intérieur.

Dans l'abcès on voit des conidies plus ou moins en régression; et une rare filamentation. Les micro-photographies nous dispensent évidemment d'insister en de plus grands détails. Il faut noter que les formations qui apparaissent comme éléments glandulaires de la tumeur sont formées en partie par des parasites, quoique le colorant ne donne pas toujours de la netteté à la différenciation cellulaire.

INOCULATIONS

En *inoculant* des particules de l'abcès du rat à un lapin, il se forme au bout de cinq jours un petit nodule de la dimension d'une noisette dans le tissu cellulaire sous-cutané inoculé, et un léger empâtement local. Ce nodule entre en régression peu à peu, et tarde un mois à disparaître.

Examen du Rat B

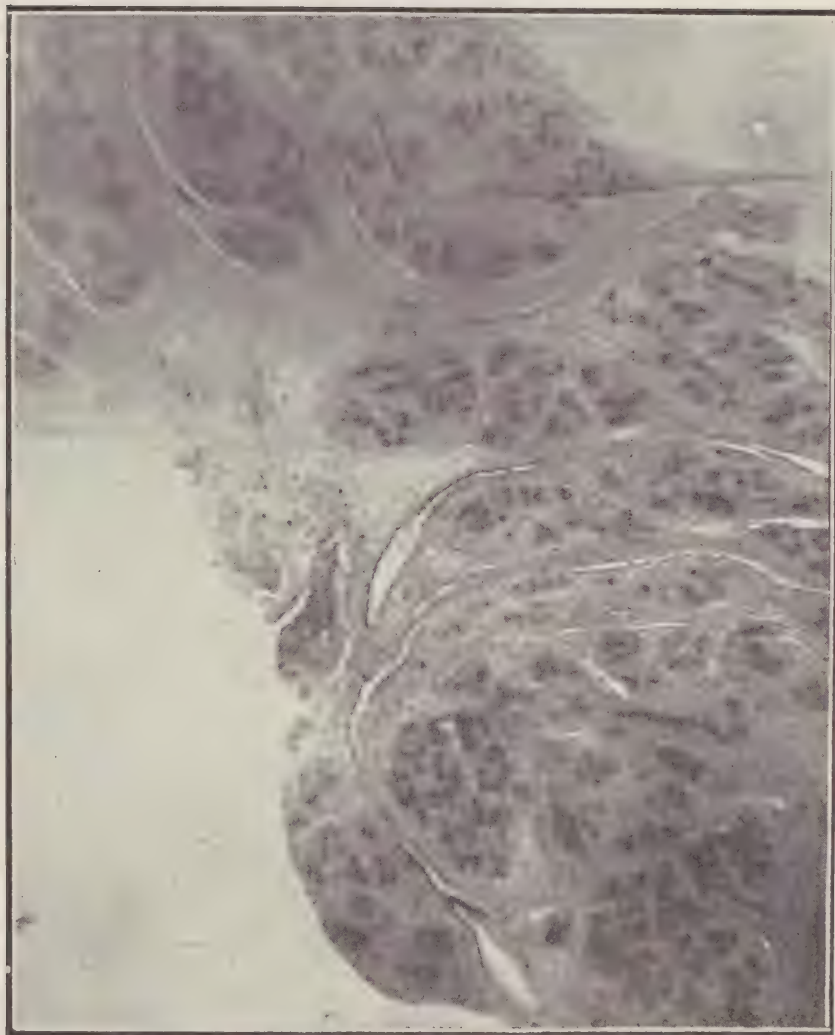
Cet animal présentait à l'aisselle gauche une tumeur pareille à celle qu'avait le Rat A. Seulement que dans les nodules il n'y avait pas formation d'abcès (fig. 222).

Dans le tissu exprimé nous notâmes, à l'examen direct, l'existence de formes blastomycétiennes.

Les cultures furent négatives. L'examen histopathologique nous révéla la même lésion du Rat A, c'est-à-dire un adéno-carcinome de la glande mammaire, avec une formation accentuée d'aspect fibromateux, avec filamentation diversement enroulée sur elle-même, formation de vésicules conidophores et avec les cellules de la région apparemment glandulaire donnant des réactions nucléaires en partie plus propres aux conidies (fig. 223 et 224).



Fig. 222.—Adéno-carcinome du Rat.

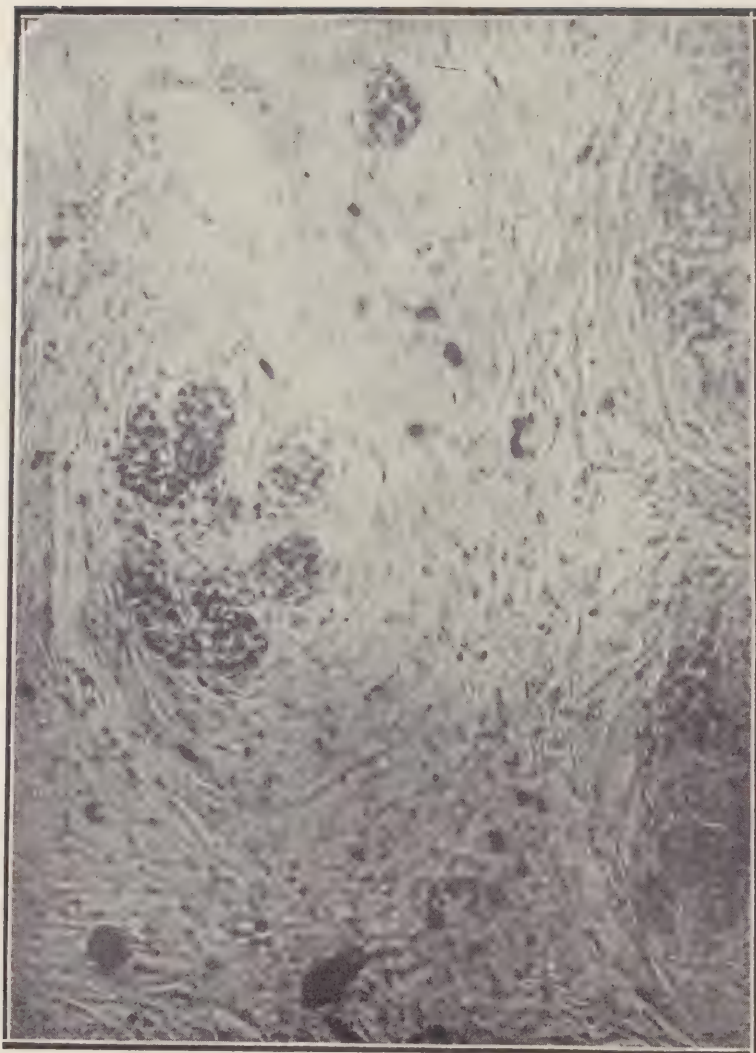


Ocul. 4.—Obj. 1. Leitz.—Proj.

Fig. 223.—*Adéno-carcinome du Rat.*—Coupe d'ensemble montrant la prolifération glandulaire et le stroma avec la lobulation de la tumeur. On ne voit pas comme dans la fig. 218 la formation d'abcès.

CONCLUSION

Ces deux observations sur le Rat démontrent l'importance de l'infection aspergillienne dans la production de lésions animales et nous



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 224.—*Adéno-carcinome du Rat.*—Détails de la fig. 222. On peut apprécier une structure semblable à celle détaillée dans la fig. 220 dans le stroma. Dans le tissu glandulaire on voit des conidies.

avons vu et nous verrons encore comme elle est aussi très grande dans la production de lésions humaines.

Végétation granulo-papillomateuse de la muqueuse buccale

Cas du DR. JULIO G. FERNANDEZ (1)

OBSERVATION CLINIQUE

Pedro Bize., 9 ans, argentin, écolier, juillet 1909.

On ne peut obtenir de renseignements sûrs relativement au commencement de son processus actuel; la mère rapporte cependant qu'elle le conduisit il y a un mois à l'Hôpital des Enfants (*Hospital de Niños*) où il fut visité par le Dr. Ambrosio Quadri; l'étude bactériologique en fut commencée par le Dr. Julio G. Fernandez au laboratoire de cet hôpital, où il isola le même germe que nous retrouvâmes dans des nouveaux ensemencements; elle fut ensuite complétée conjointement avec l'étude clinique par nous-même (Greco) au Laboratoire Bactériologique de l'Assistance Publique.



Fig. 225. — Végétation granulo-papillomateuse (A) de la muqueuse buccale.

Quand nous examinâmes le malade, nous nous trouvâmes, à la partie médiane de la muqueuse buccale, à la hauteur de la troisième molaire à la joue gauche, en présence d'une tumeur végétante de la dimension d'un demi-centimètre dans la section horizontale, d'un centimètre dans la verticale, et d'une épaisseur d'un centimètre, de forme cubique, avec une échancrure à la base d'implantation, démontrant la présence d'un pédicule grossier ayant l'extension d'un peu plus de la moitié de la tumeur.

La surface libre de celle-ci montre la formation de bourgeonnements carnés de la dimension d'un plomb de chasse de deux à trois

(1) Etudié avec notre collaboration (Greco).

millimètres de diamètre, rouges-vifs, couverts en partie d'un exsudé blanchâtre, quelques-uns montrant la présence au sommet d'un petit abcès miliaire jaunâtre, un peu plus gros qu'une petite tête d'épingle (fig. 225).

Quelques-unes des granulations les plus centrales sont intensément colorées d'un rouge vif framboisiforme; d'autres présentent à travers la couverte épithéliale qui les recouvre, une coloration blanc-jaunâtre diffuse.

Les granulations se présentent échancrées, se montrant librement arrondies et groupées aussi en mamelons, celles qui regardent vers le bas, et comme coupées nettement celles du bord ou des parties latérales.

La production végétante décrite n'est pas douloureuse au tact, mais elle saigne avec facilité aux mouvements de mastication, dans le frottement contre les dents, et quelquefois aussi parce qu'il la mord. Il y a un ganglion sous-maxillaire légèrement grossi du côté malade.

Comme traitement, nous avons extirpé la tumeur chirurgicalement cautérisant d'abord avec un cautère et ensuite avec des touches locales de teinture d'iode. Au bout de quinze jours, la blessure fut cicatrisée. L'enfant fut guéri, et ne s'est plus représenté, ce qui prouve qu'il n'y a pas eu de récurrence.

EXAMEN EXPÉRIMENTAL

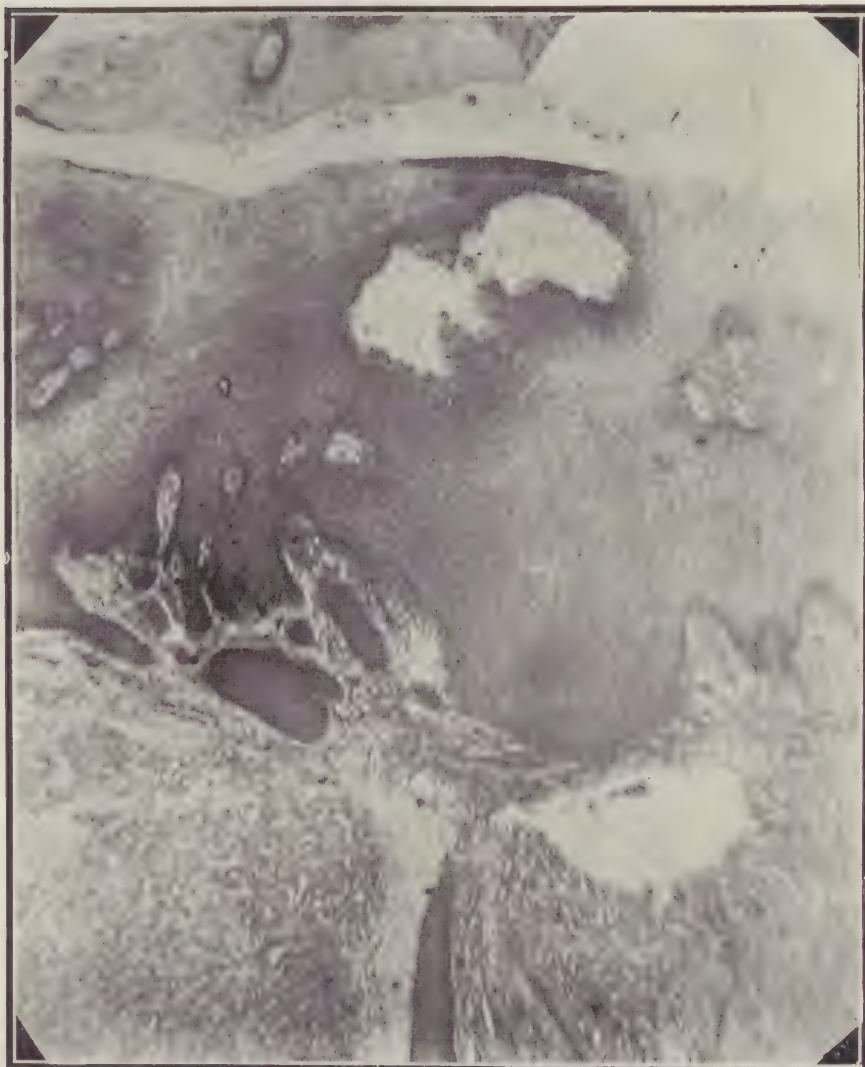
L'examen direct du contenu des abcès montra des blastomycètes. Les



Fig. 226. *Endomyces Bonaerensis*.— Comme dans la fig. 62.

inoculations et les cultures nous indiquèrent que leur nature était égale à l'*Endomyces Bonaerensis*, dont nous (Greco) avons donné

une description à propos de notre première observation de blastomycose [cutanée publiée dans l'*Argentina Medica* en 1908, rapportée ici à la page 125 (fig. 226).



Ocul. 4.—Obj. 1. Leitz.—Proj.

Fig. 227.—Végétation granulo-papillomateuse de la muqueuse buccale.—Coupe d'ensemble. On voit en dessus l'épaississement de l'épiderme.

Les *inoculations* nous les avons pratiquées dans le tissu cellulaire sous-cutané, chez un cobaye et chez un lapin.

Chez le cobaye il se forma un petit nodule comme un pois chiche,

qui se résorba au bout de quinze jours. Chez le lapin, au bout de vingt jours la dimension du nodule formé atteignit celle d'une noix; il apparaissait dur et amena une diminution de poids de 300 grammes chez l'animal. Au bout d'une semaine il commença à adhérer à la peau et à s'ulcérer, donnant lieu à une ulcération phagédénique, d'où sortait

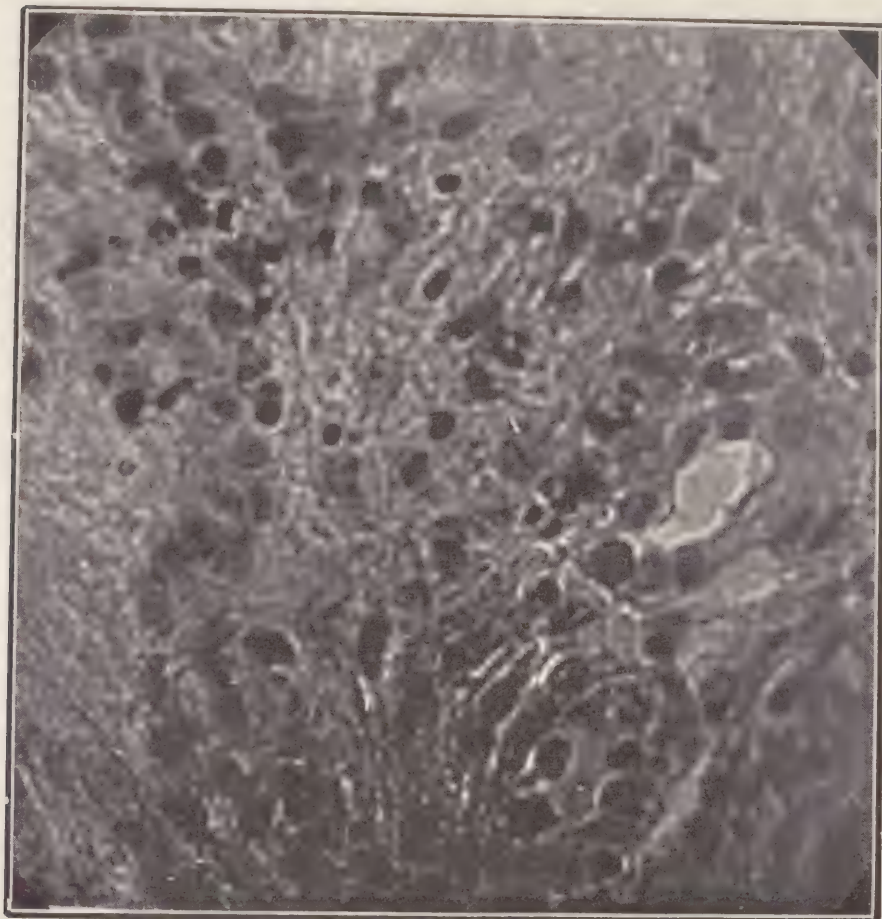


Fig. 228.—Infiltrat sous-épidermique de la fig. 225, montrant un petit vaisseaux sanguin et un capillaire et une certaine quantité de cellules parasitaires qu'on reconnaît à son contour réfringent et à sa tinction plus intense.

du pus grumeux blanc-jaunâtre. Entretemps l'abcès (car le nodule résulta en être un) alla s'étendant par le tissu cellulaire sous-cutané jusqu'à la cuisse et la jambe et vers le thorax; il se forma une traînée lymphangitique moniliforme d'un centimètre d'épaisseur et de cinq centimètres de long. Peu à peu le lapin élimina son contenu, et il fut guéri au bout d'un mois.

L'examen histologique de la production du tissu de la joue montre une prolifération épithéliale accentuée de la muqueuse, des prolongations acanthosiques et des inclusions d'épithélium, et un infiltrat lympho-conjonctif sous-épithélial (fig. 227), riche en polynucléaires et en vaisseaux très petits et capillaires. On y note aussi quelques éosinophiles.

Cet infiltrat contient des formes parasitaires (fig. 228) arrondies ou ovales de deux à six microns, beaucoup d'elles en involution. L'épithélium présente dans le noyau de un à quatre corpuscules en forme de nucléoles, et de ci de là quelque fragment de caractère mycélien, pas plus grand que les corpuscules mêmes. Probablement quelques-uns de nucléoles signalés doivent être considérés pour leur plus grande tinction et leur abondance, comme des corpuscules parasitaires.

CONCLUSION

Il s'agit donc ici d'une véritable granulo-papillomatose parasitaire de la muqueuse, avec hyperproduction de vaisseaux, et à petits nodules avec caractère d'abcès. Le cas aurait pu être étudié aussi parmi les mycoses communes, mais le caractère végétant et papillomateux de la lésion et son étiologie démontrée nous l'ont fait joindre aux tumeurs par les relations qu'on y doit attribuer avec l'étiologie générale des papillomes qu'on étudie encore au chapitre des tumeurs.

Nous voulons faire remarquer aussi que le champignon producteur de cette lésion, c'est-à-dire l'*Endomyces Bonaerensis* (décrit page 136 et suivantes) montre son action pathogène donnant lieu à des lésions cliniquement variables, infiltratives et tumorales.

XXXVII

Fibromyome de l'utérus

Observation communiquée par le Dr. JULIO G. FERNANDEZ

OBSERVATION CLINIQUE

J. F. de G., opérée pour une tumeur de l'utérus de plusieurs années de durée, dont les renseignements que nous notons ci-dessous nous ont été gracieusement fournis par le Dr. Manuel Augusto Zavaleta.

Madame J. F. de G., 43 ans, argentine, mariée, sans enfants. Elle n'a pas eu de maladie infectieuse, sauf la rougeole et la variole dans son enfance; elle n'a pas eu d'avortements; elle était réglée à treize ans; mariée depuis vingt ans; elle souffre de colite. C'est une femme de tempérament nerveux.

La maladie pour laquelle elle consulte le médecin date d'environ quinze ans, et les troubles qu'elle lui a causés se sont toujours caractérisés par des ménorragies et des métrorragies abondantes et douloureuses, se répétant à intervalles qui se rapprochèrent de plus en plus jusqu'à il y a deux ans; les douleurs prirent à cette époque un caractère plus intense, ce qui la décida à se soumettre à un examen gynécologique.

A cette époque, l'état de la malade était le suivant: Etat général insuffisant; la malade maigrissait visiblement, avec un léger degré d'anémie; elle se plaignait de ses hémorragies, de douleurs qu'elle localisait dans tout le bas ventre et aux deux flancs; elle avait des alternatives de constipation et de diarrhée. L'examen général révéla seulement une tachycardie et les symptômes d'une anémie; le colon était douloureux et dilaté.

L'examen des organes génitaux révéla un utérus grand au tact et à la palpation combinés, légèrement douloureux, col grand et dur, culs de sac normaux, annexe normale.

L'hystérométrie donna onze centimètres; léger flux sanguinolent. Le tact rectal démontra que la face postérieure de l'utérus était consis-

tante, agrandie, et comprimait le rectum. On lui effectua un raclage à cette occasion, lui extrayant une muqueuse dégénérée, et l'on nota avec la curette l'existence de nodules polypeux. Comme résultat de cette in-



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 229.—Fibromyome de l'utérus.—Coupe d'ensemble

tervention, les symptômes s'atténuèrent, les hémorragies étant plus discrètes et les douleurs plus tolérables; l'état général de la malade fut amélioré.

Une année plus tard, elle revient consulter son médecin parce que les symptômes réapparaissent avec plus d'intensité qu'auparavant; l'examen qu'on lui pratiqua alors donna pour résultat la constatation



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 230.—*Fibromyome de l'utérus.*—On voit quelque forme conidienne ovale en dessus et allongée en bas et une évidente filamentation.

des mêmes symptômes mentionnés ci-dessus: mais le volume de la matrice ayant augmenté, on résolut de faire une intervention radicale.

On pratiqua en effet sur la malade, au mois de Mars, une hystérectomie totale, et la pièce fut envoyée au laboratoire pour son étude.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

L'examen macroscopique de la pièce extraite dénotait un utérus de la grosseur du poing, de couleur rose-pâle avec zones un peu violacées, un peu vascularisées, de surface irrégulière, avec quelques nodules comme une noisette, sous-séreux, spécialement sur les faces, un nodule s'insinuant entre les deux feuilles du ligament large et dans la corne droite, comprimant l'embouchure de la trompe de ce côté, qui se présentait un peu grossie.

L'ovaire était avec une légère dégénération kystique.



Fig. 231.—*Endomyces Bonaerensis*.—Culture sur agar peptonoglucosé montrant des colonies isolées.



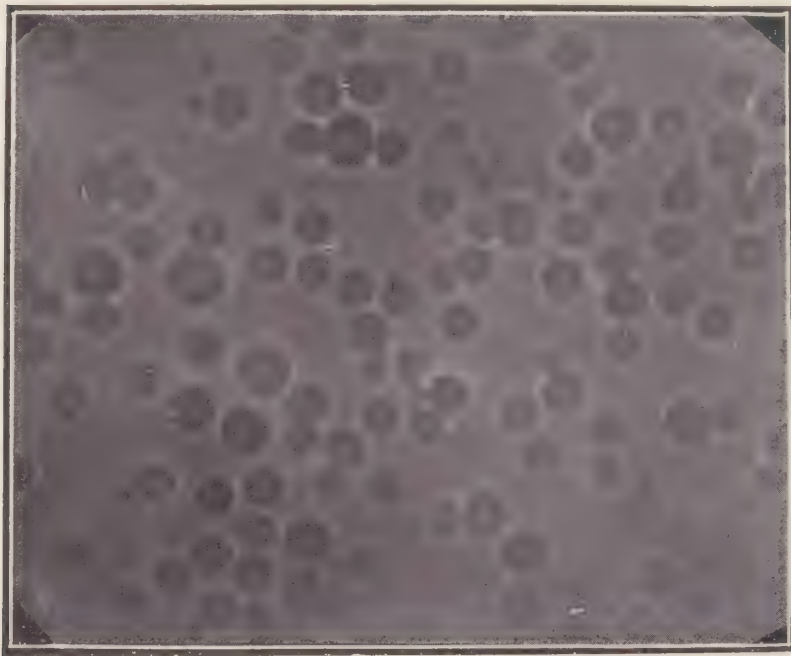
Fig. 232.—*Endomyces Bonaerensis*.—Culture du milieu sur agar peptonoglucosé, et les deux cultures à droite et à gauche sur agar peptono-maltosé.

La consistance de l'utérus était dure et ligneuse, la paroi antérieure dans la ligne longitudinale médiane montrait sa cavité occupée par différents nodules sous-muqueux de la dimension d'un pois, parmi lesquels en prédominait un de la grosseur et de la forme d'une figue, situé à l'angle gauche, proche du fond de la cavité, qui tendait à se pédiculariser, étant recouverte par une muqueuse avec légères ulcérations.

Diagnostic histopathologique de la tumeur: fibromyome de l'utérus (fig. 229 et 230).

Examen bactériologique: Les préparés directs, et plus spécialement des cultures, (fig. 231, 232 et 233) que nous isolâmes, montrent l'En-

Endomyces bonaerensis étudié par Greco. Les inoculations sous-cutanées chez deux lapins avec tissu d'un nodule sous-séreux de l'utérus, amènent au bout d'un mois une production de la dimension d'une noisette; et avec celle d'un nodule sous-muqueux amènent au bout d'un



Ocul. 4.—Obj. 8. Leitz.—Proj.

Fig. 231.—Examen direct d'une culture d'*Endomyces Bonaerensis*.—On voit des cellules bourgeonnantes.

mois également un mince cordon de lymphangite avec deux productions nodulaires de la dimension aussi d'une noisette, au point inoculé, lesquelles ensuite sont résorbées et en partie éliminées. (1)

(1) La remarque que nous avons faite à propos de l'observation précédente peut s'appliquer au présent cas sur l'action pathogène de l'*Endomyces*, que nous avons décrite en 1908. Il serait intéressant de savoir si toujours les fibromyomes utérins seraient provoqués par ce champignon, ou bien si d'autres espèces de champignons pourraient donner aussi une réaction clinique tumorale semblable (Greco).

B

Tumeurs atypiques
dans lesquelles nous n'avons pu isoler l'espèce
(champignon) pathogène

**Carcinome aspergillien du cou à forme végétante
ulcérate et destructive avec généralisation.**

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque.—Clinique Dermato-Syphilographique

Victoriano Buce., 30 ans, célibataire, espagnol, électricien.

Ce malade s'est présenté à nous avec une lésion notable tant par l'aspect clinique que par les résultats expérimentaux qui la faisaient ressortir.

Cliniquement on devait formuler le diagnostic de carcinome du cou, l'examen microscopique confirmait ce diagnostic, seulement que cette investigation nous a démontré en plus que nous étions en présence d'une vraie mycose au point de vue étiologique.

La lésion externe consiste en ce qui suit (fig. 234).

Il s'agit d'une tumeur ulcérée de quinze centimètres de diamètre en tous sens, comme enchâssée latéralement dans la tête, arrondie, implantée derrière le maxillaire inférieur, branche gauche, et le pavillon auriculaire, lequel fait corps avec elle dans la portion inférieure non extirpée. Elle suit supérieure-ment par une ligne courbe en arrière, prenant la région occipitale presque jusqu'à la ligne médiane, et de là elle arrive à moitié de la hauteur de la nuque et du cou, arrivant dans la partie antérieure jusqu'à la trajectoire du muscle sternocléidomastoïde.



Fig. 234.—Carcinome du cou

Cette tumeur a approximativement le volume d'une tête de fœtus de dimension régulière; elle se présente comme excavée et rongée profondément en sa partie médiane, de telle sorte qu'à l'intérieur tiendrait parfaitement une orange ordinaire de huit centimètres de diamètre

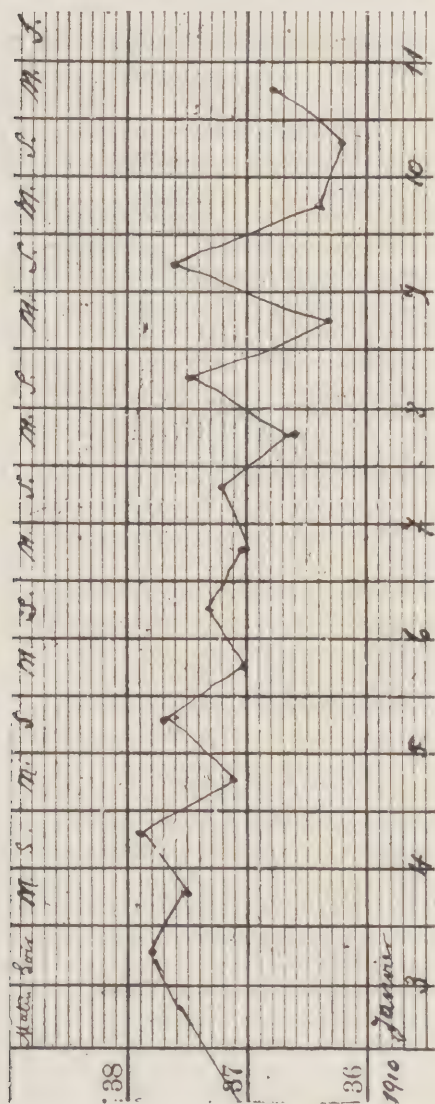


Fig. 235. — Carcinome du cou. — Courbe fébrile

environ, qui est aussi le diamètre que présente l'ulcération, bien que sa forme ne soit pas nettement circulaire, sinon un peu réniforme, la concavité regardant en avant.

Le bord de cette grande ulcération est gros, épais d'un centimètre et demi, irrégulier, lardacé, charnu, rosé, à ponctuations ou granulations rosées et jaunâtres, ou couvert d'exsudé de cette couleur ou à teinte légèrement jaune-verdâtre. Elle n'est pas non plus régulière, mais rongée dans les contours.

C'est dans la portion inférieure que l'on observe le plus d'irrégularité; elle y fait corps avec une autre ulcération située devant la plus grande, et ayant la dimension d'une noix, avec le fond et les bords granulomateux, et granulations jaunâtres blanchâtres, miliaires, qui démontrent la forme dans laquelle se fait l'usure du tissu. Le bord de cette ulcération plus petite est soulevé en forme de bourrelet. La profondeur de la perte de

substance est de un centimètre à un centimètre et demi; son fond, outre qu'il est granuleux, est irrégulier, lardacé, sanieux, il est en communication, par le bas du bord entier qui lui sert de pont, avec la grande ulcération. Supérieurement, et immédiatement au-dessous de l'ulcération plus petite, on observe un bloc de tissu végétant, recou-

vert de peau, mais qui par transparence permet de voir la formation de nudosités du tissu d'une coloration plus claire, rosée-jaunâtre.

Ce bloc nodulaire fait corps avec le bord antérieur de la grande ulcération, ou pour mieux dire la limite.

Le fond de la grande ulcération est vermoulu, irrégulier avec des morceaux de tissu rongés, tronqués, et des bourgeons charnus rosés, parmi lesquels on voit des ulcérations plus petites, couvertes d'exsudé séreux-blanchâtre paille ou sanieux jaunâtre-verdâtre.

On note, en outre, sur le même bord convexe de la tumeur, des formations nodulaires plus petites, de la dimension d'une lentille, jusqu'à celle d'un pois chiche. Une d'elles, située à la limite antérieure et inférieure de la tumeur, nous a servi en extrayant son contenu avec la curette, à un examen préalable de la nature de la tumeur que nous complétâmes ensuite avec une biopsie.

Le malade note comme endormies beaucoup de régions de la tumeur; en d'autres endroits il observe une sensibilité accentuée; il éprouve d'ordinaire, en outre, des ardeurs dans les régions voisines, et des douelurs de tête.

C'est un malade assez défait, on lui voit les arcs costaux au tronc; la figure et les muqueuses sont pâles, les pommettes enfoncées. Il est obligé à une certaine raideur du port de tête, il incline un peu celle-ci du côté droit.

Il a de fréquentes diarrhées.

L'expectoration est très rare. Le crachat que nous examinâmes le 7 Janvier au microscope, est d'aspect muco-fibrineux, de consistance un peu sirupeuse et filante, de couleur blanc-jaunâtre sale, un peu transparente.

Il a de temps en temps une toux sèche, saccadée, très spéciale; il souffre une grande fatigue, il a une dispnée de trente-quatre à trente-



Ocul. 4. — Obj. imm. $\frac{1}{12}$ — Leitz. — Proj.

Fig. 236. — Carcinome du cou. — Frottis du tissu de la tumeur où l'on voit des formes mycéliennes fragmentées en articles courts semblables à des énormes bacilles.

huit respirations par minute, le pouls est faible, filant, fréquent entre cent vingt et cent trente pulsations par minute.

Il est arrivé à cet état après une série de traitements qu'on lui a fait.

Les processus commença il y a un an et demi par l'hélice du pavillon de l'oreille gauche à plusieurs centimètres de distance de son implan-

tation. Il lui vint un petit bouton rouge, qui donna bientôt issue à du sang et du pus; il devint ensuite végétant.

On lui conseilla des applications roentgen-thérapiques, qui lui produisirent un effet irritant. Après cela on procéda, à l'hôpital Rawson, à une extirpation partielle du pavillon le 28 Janvier 1909, ce qui satisfit davantage la famille que l'extirpation totale du pavillon et des ganglions, conseillée par un chirurgien distingué.

L'extirpation partielle faite, on analysa la nature de la tumeur, et le compétent et regretté Dr. M. Acevedo formula le diagnostic de *cancer épithélial plane*; nous lisons dans le rapport à ce sujet, qui nous a été communiqué par la famille, les renseigne-



Ocul. 4. — Obj. imm $\frac{1}{12}$. Leitz. — Proj.

Fig. 237. — *Carcinome du con.* Frottis coloré du tissu montrant des formes corpusculaires coccoïdes qui procèdent évidemment, étant donnée leur forme de conglomération, de sporanges vidés.

nements suivants.

« L'oreille extirpée présente en son bord une végétation fongueuse, de couleur rougeâtre, de surface blanchâtre et légèrement friable. Un fragment de la zone limite de cette végétation et de la peau saine, sectionnée, fixée et examinée au microscope, nous montre: une série de pro-

longations des couches profondes de l'épiderme s'insinuent en forme de cordons irréguliers contenant à l'intérieur des perles épithéliales bien nettes. Par ces caractères et par ceux de distribution des vaisseaux et du tissu connectif, on formule le diagnostic: «Cancer épithélial plane.— 28 Janvier 1909».

Après cette première extirpation, la tumeur se reproduisit; elle fut opérée une seconde fois au bout de six mois avec un résultat identique. On conseilla alors au malade des applications des rayons X, qui lui fu-



Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 238. — Carcinome du cou. — Frottis du crachat. Formes bacillaires (mycélium fragmenté) et corpuscule coccoïdes.

rent faites à l'hôpital Rawson. Cela irrita davantage la néoplasie; c'est pourquoi il se fit traiter en particulier les ulcérations par un pharmacien, qui lui mettait localement de la teinture d'iode et des pommades. Aucune amélioration ne se produisant, il se rendit à Montevideo, voilà environ vingt jours, et là un autre clinicien dermatologue distingué lui ordonna des frictions de pommade mercurielle et d'iodure, avec lavages locaux d'acide borique, car il avait des antécédents de syphilis acquise quelques années auparavant. Le malade, qui avant ce traitement ne se

sentait pas fatigué, eut, au bout de vingt frictions, une période d'affai-



Ocul. 4.—Obj. 8. Leitz.—Proj.

Fig. 239.—Carcinome du cou.—Frottis du crachat.
Gros sporange? et corpuscules coccoïdes.

blissement organique, perte de forces, disp-
née, etc., au point qu'il
ne pouvait se tenir de-
bout dans le cabinet
de consultations. C'est
dans ces conditions que
nous conseillâmes à la
famille de le mettre à
l'Hôpital.

L'examen des crac-
hats nous démontra la
présence de blastomy-
cètes purs.

L'examen du sang
fait le 9 Janvier, dé-
montra la présence de
blastomycètes, et l'on
nota en outre, le résul-
tat suivant:

Sang qui sort avec
difficulté, se coagule ra-
pidement, d'une couleur
rouge-noirâtre.

Globules rouges.....	3.800.000
Id. blancs.....	23.330
Relation globulaire.....	1 $\times$ 162
Polynucléaires.....	95,96
Lymphocytes....	2,75
Mononucléaires.....	1,28

Le malade vécut peu de jours à l'hôpital, avec la courbe fébrile ci-
jointe (fig. 235). Il mourut le 11 Janvier en état cachexique.

AUTOPSIE

11 Janvier 1910.—Salle VIII, n.º 12.—Victoriano Bucet.

Diagnostic anatomique.—Tumeur ulcéreuse du cou côté gauche, avec
nodules périphériques. Adhérences pleurales partielles gauches, totales
droites, hydrothorax gauche. Nodules métastatiques pleuraux et pulmo-

naires. Adénopathie trachéo-bronchique. Myocardite interstitielle. Péri-splénite et congestion. Néphrite parenchymateuse aiguë. Nodule mé-



Ocul. 4.—Obj. 1. Leitz.—Proj.

Fig. 240.—*Carcinome du cou*.—Coupe d'ensemble d'une partie de la tumeur cutanée, montrant surtout l'hyperproduction épithéliale épidermique.

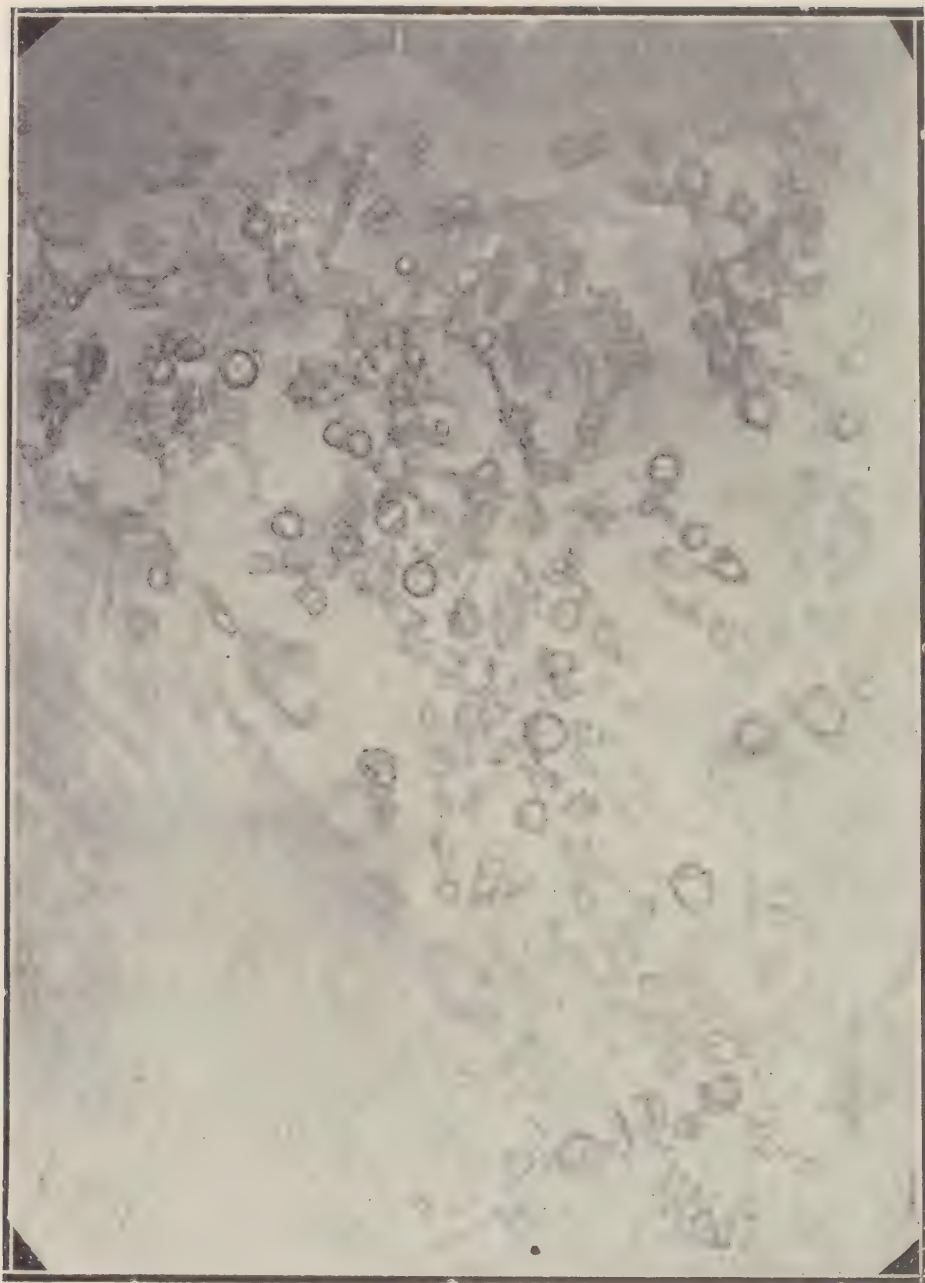
tastique au pôle inférieur du rein gauche. Congestion et dégénération grasse du foie. Congestion cérébrale.



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 241.—*Carcinome du cou*.—Coupe de l'épiderme; en dessus le stratum corneum, en dessous de celui-ci un fort épaissement du corps muqueux de Malpighi. A gauche de la figure on voit une perle épidermique. Comparez les dimensions et l'aspect du protoplasme et du noyau des cellules épidermiques avec les autres cellules parasitaires qu'on observera dans les figures suivantes et on verra bien qu'on ne pourra pas parler de celles-ci comme étant des cellules épidermiques atypiques appartenant à l'organisme.

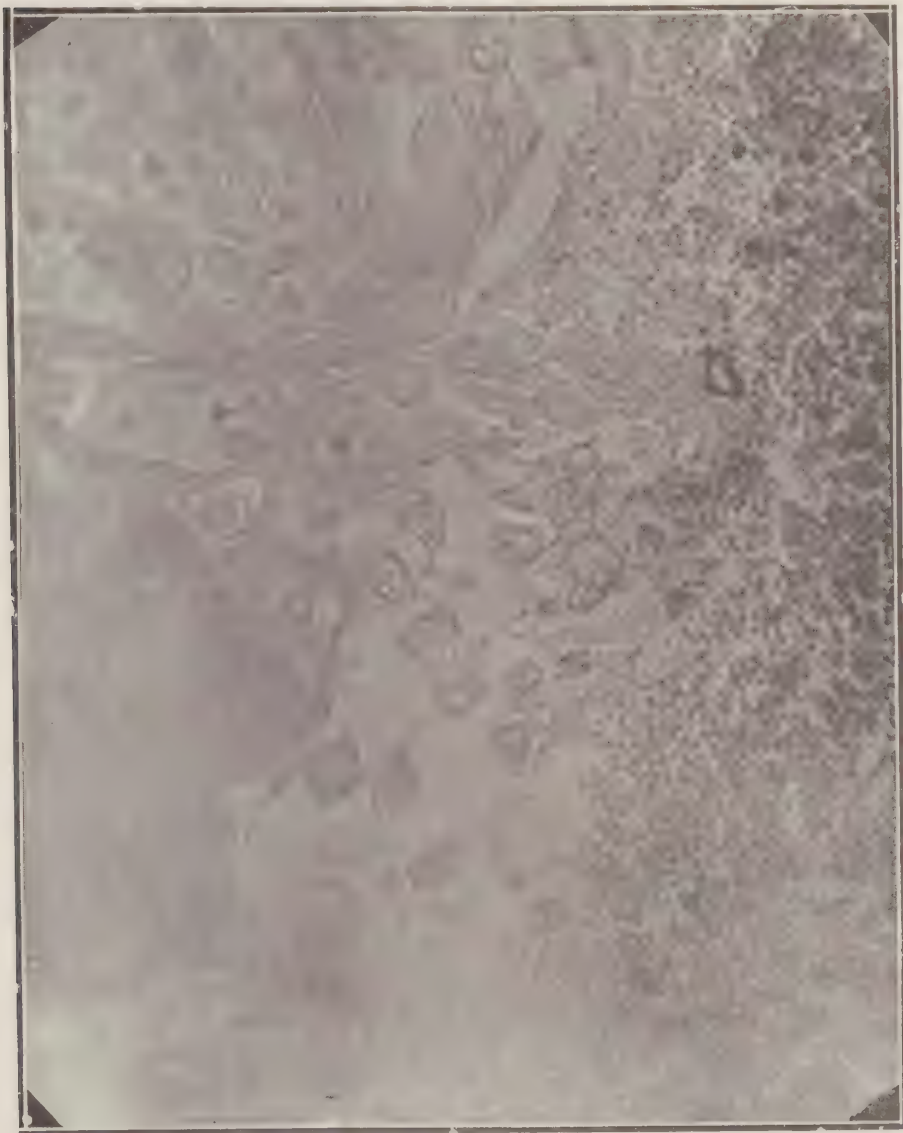
Cadavre.—Homme de squelette petit, bien développé, rare panicule adipeux. On observe la tumeur déjà décrite au cou côté gauche. Peu de musculature. La rigidité cadavérique existe.



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 242.—*Carcinome du cou.*—Coupe montrant tout en dessus et en bas à gauche de la figure la structure des prolongations épithéliales qui circonscrivent un espace clair rempli en grande partie par des formes parasitaires ovales, allongées ou pédiculées à contour très net (formes oïdiennes et chlamydosporées, kystes, sporanges) avec ou sans corpuscules coccoïdes et bacilliformes (spores) en leur intérieur, qu'on voit aussi nombreux en liberté. Ces corpuscules très petits montrent beaucoup un espace clair. Notez aussi des filaments dégénérés.

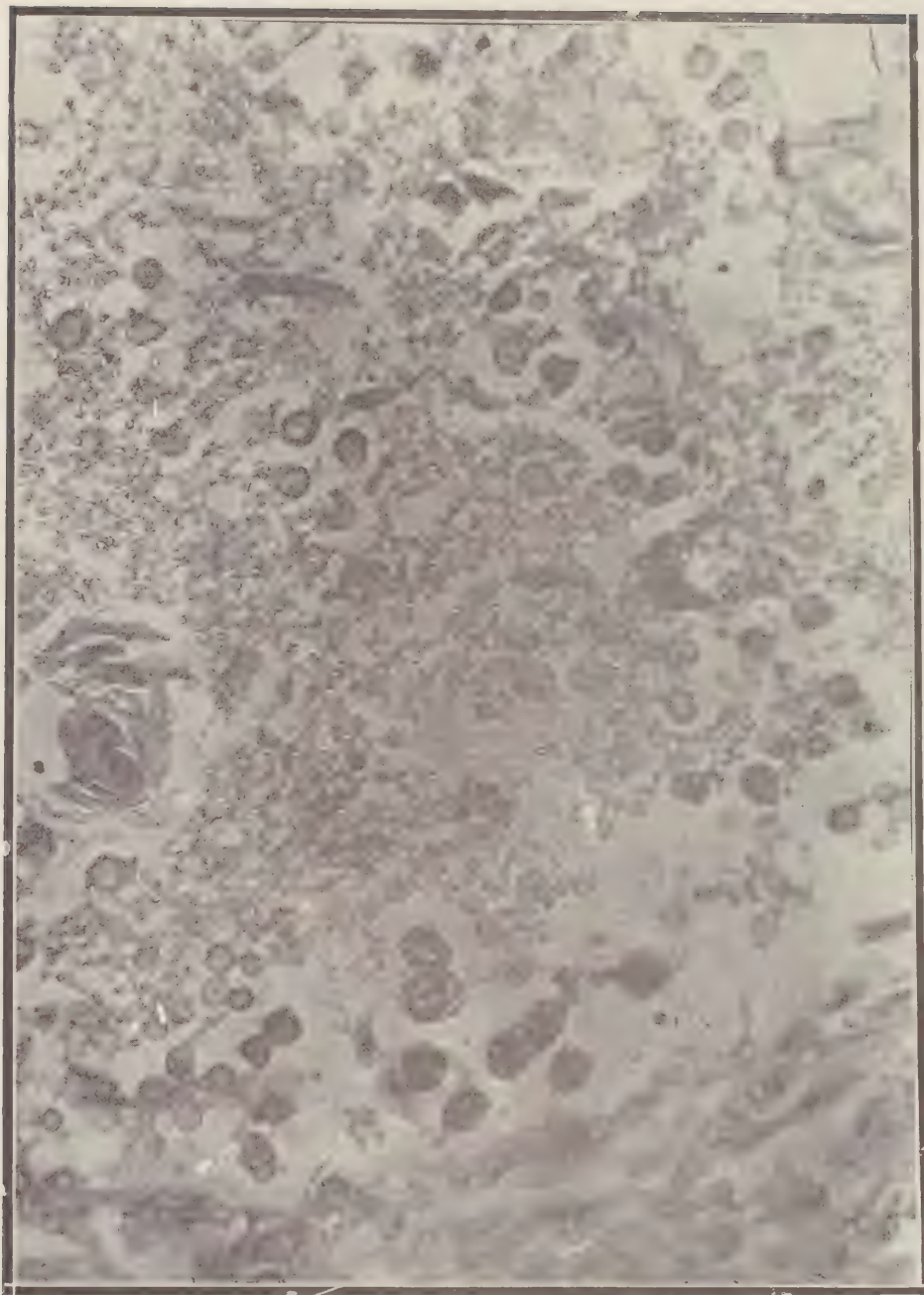
Plières.—Adhérences pleurales partielles résistantes au côté gauche. peu de liquide de couleur rougeâtre transparente en quantité de cin-



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 243.—En partie comme dans la figure antérieure; ici on note à droit de la figure, surtout une grande quantité de petits corpuscules (spores).

quante grammes. A la droite il y a symphise totale; tant dans la plèvre droite quand on la détache, que dans la gauche, on observe une grande



Ocul. 4.—Obj. 3.—Leitz.—Proj.

Fig. 244.—Comme dans la figure 242. On voit quelque cellule épithéliale allongée kératinisée formant par exemple à gauche un petit conglomérat.

quantité de nodules, petits, moyens et grands, allant jusqu'à la dimension d'une noix, de couleur blanche et grisâtre, de consistance un peu dure et de forme arrondie, lisses. Ils sont distribués par toute l'étendue pleurale.

Poumons.—Consistance augmentée, ils crépitent moyennement, couleur rouge; à la palpation on note des nodules semblables par la di-



Ocul. 4.—Obj. 6.—Leitz.—Proj.

Fig. 245.—Formes sporangiales en evolution dans l'épiderme.

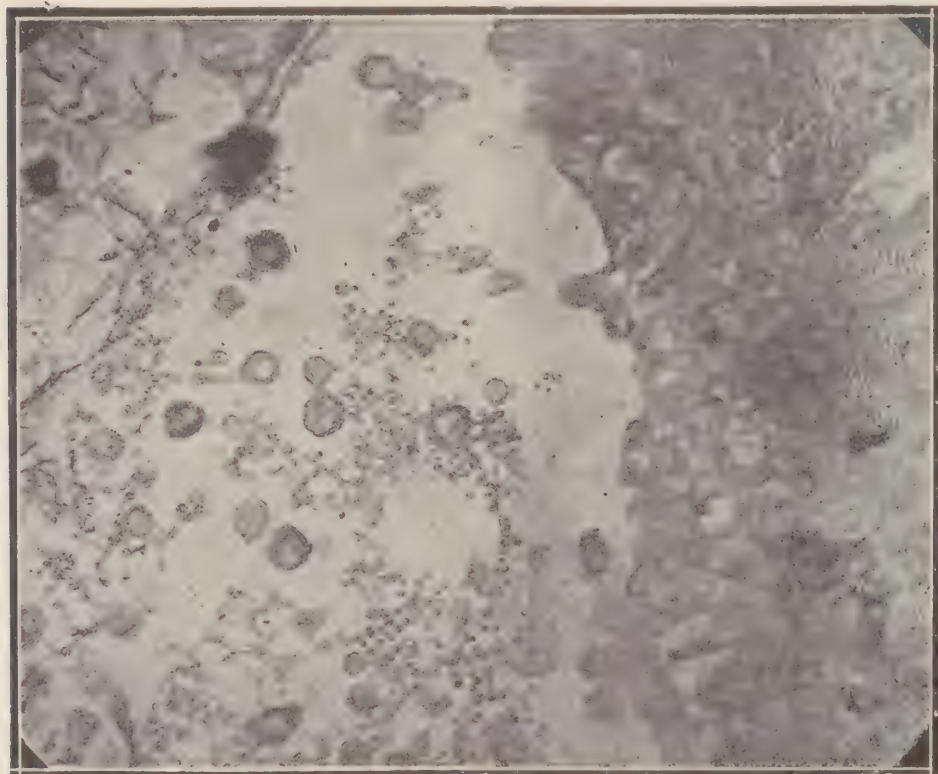
mension, la consistance et la forme à ceux décrits antérieurement. A la coupe, la surface est de couleur rouge sombre, il sort à la pression une quantité régulière de sang et de liquide rouge mêlé avec de l'air. Les nodules présentent une coloration jaunâtre. Surface granuleuse, consistance dure, la dimension varie comme ceux décrits antérieurement.

Péricarde.—Lisse et brillant.

Cœur.—Il contient des coagulums cruoriques et fibrino-cruoriques; en suivant les grands vaisseaux, on rencontre des coagulums fibrineux

prolongés. Le muscle se présente de couleur sombre, avec une grande quantité de fibre de couleur gris nacarat.

Médiastin.—Grande partie des ganglions trachéo bronchiques sont augmentés de volume; quelques-uns présentent à la coupe une substance caséuse, d'autres un défluent de couleur jaune-verdâtre.



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 246.—Comme dans les fig. 242. On peut apprécier cependant ici la formation remarquable d'une cellule au milieu de la figure soutenue par un long pédicelle ou filament. Le tout entouré par des nombreuses conidies externes libres. Cette cellule est un sporange ou bien elle a peut-être la signification d'un zygospore ou cellule ovulaire.

Rate.—Augmentée de volume avec adhérences à sa feuille pariétale, avec sa capsule épaissie; au pôle inférieur on observe un nodule de la dimension d'une noix, couleur blanc-jaunâtre et consistance un peu dure. A la coupe, on voit que ce nodule pénètre jusqu'à la substance médullaire de l'organe, la partie centrale du nodule est diffuente et de couleur rouge-vineux, tandis que la plus extérieure est rouge-jaunâtre comme la surface, la pulpe splénique est rouge. Elle sort abondam-

ment au passage du couteau, accompagnée d'une grande quantité de sang.

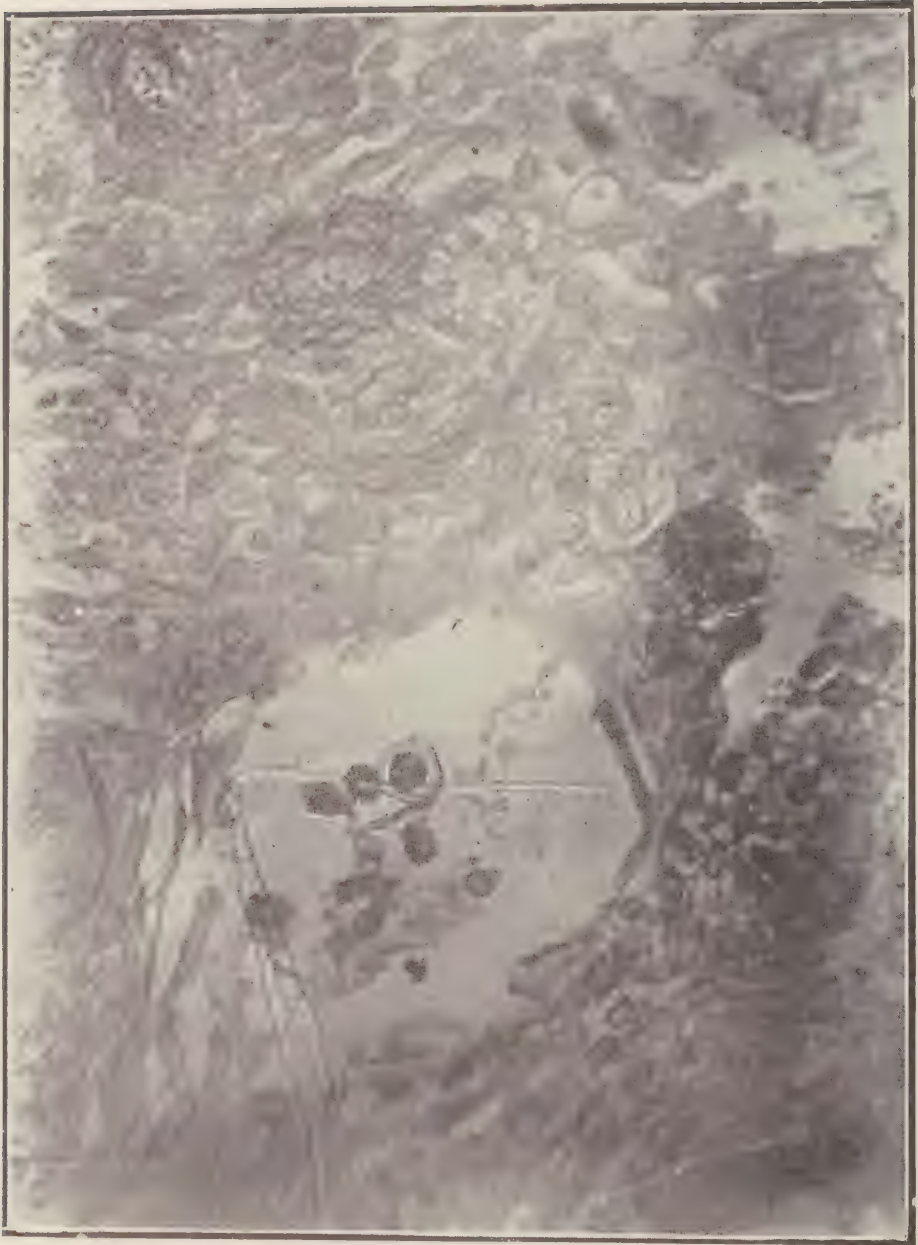
Reins.—Une fois et demi leur diamètre normal, lisses, mous, de cou-



Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 247.—Cette figure montre des détails signalés dans la figure antérieure.

leur rouge-grisâtre. A la coupe se présente la substance corticale très épaissie jusqu'à deux centimètres en certains points, couleur grisâtre, avec les pyramides de Ferrein tuméfiées et troubles jaunâtres. Les



Ocul. 4. — Obj. 3. Leitz. — Proj.

Fig. 248. -- Structure du tissu semblable à celle de la fig. 242 et suivantes. Nous voulons faire remarquer ici que dans l'espace vide on voit bien un gran filament élargi en un gros sporange. (La grosse bande claire qui croise l'espace clair étant coudée en angle aigu à gauche est une souillure de la préparation). Notez aussi dans cette figure une intéressante particularité: la présence de trois acarus.

glomérules tuméfiés, troubles, le labyrinthe peu marqué et rouge, les pyramides de Malpighi rouge-clair, et la capsule se détachant facilement.

Foie.—Grand, mou, lisse, couleur rouge avec zones jaunes. A la cou-



Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 249.—Figure montrant des détails de la fig. 247.

pe, les acinus troubles, tuméfiés. La vésicule contient une quantité régulière de liquide bilieux.

Cerveau.—Vaisseaux méningés fortement injectés, la substance blanche avec un piquetage sanguin régulier.

EXAMEN EXPÉRIMENTAL

En ce malade, de l'un des nodules mollasses et du tissu de biopsie on fait des préparés directs colorés et des examens en frais.

Directement, avec potasse au 40 %, on observe des corpuscules pa-

rasitaires depuis $1\ \mu$ et même plus petits, jusqu'aux plus grands éléments de 30 à 40 μ . Les formes médianes et petites de ces corpuscules sont à contenu homogène hyalin et à double contour. Les plus grandes conservant leur biréfringence, se montrent avec un contenu endogène



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

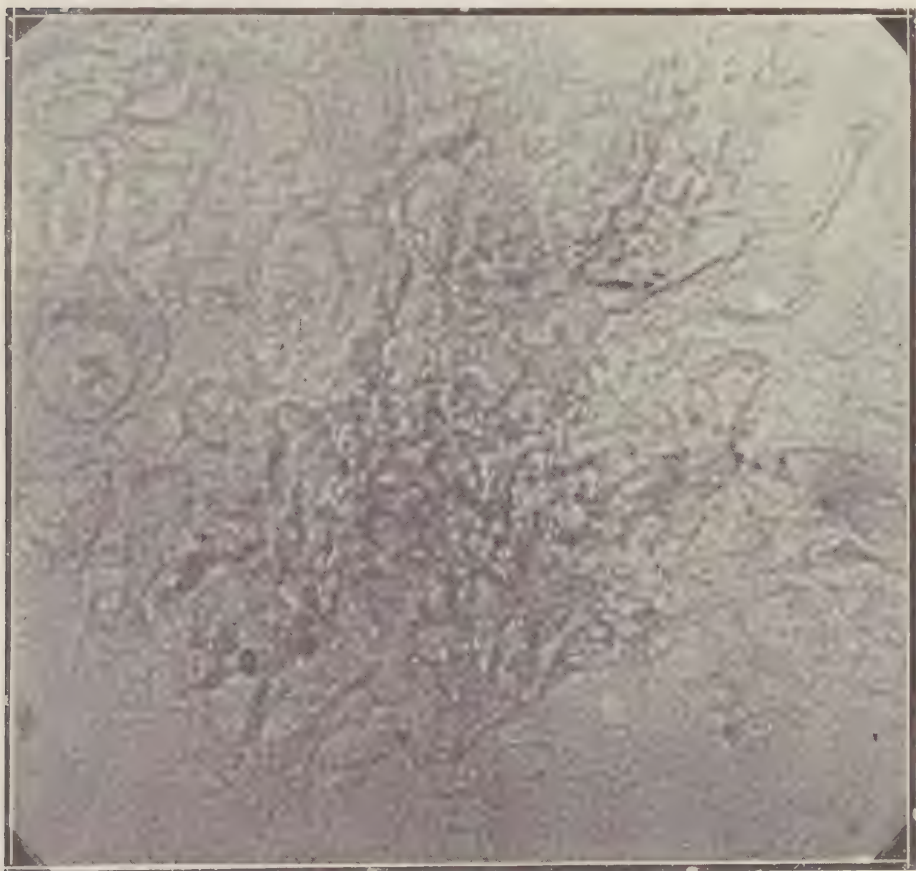
Fig. 250.—Grosses formes sporangiales. Spores libres.

plus opalescent, plein de petites granulations peu réfringentes, entourant des corpuscules bi-réfringents en nombre variable, qui peuvent dépasser la demi-douzaine et même arriver à dix ou plus.

On observe, en outre, des formes mycéliennes cloisonnées (fig. 236) et des formes ovales et allongées, ou quelques éléments en contact séparés par une membrane. On voit souvent aussi des petits corpuscules libres adhérents entre eux par le magma granuleux (fig. 237) très

semblable au contenu des grandes formes ou sphères parasitaires (sporangies?).

Dans le crachat du malade on trouve des formes égales aux précédentes; l'existence est plus prononcée de courts filaments cloisonnés (fig. 238) et formes aussi de peu d'éléments. Les petites formes corpus-



Ocul. 4. — Obj. 6. Lettz. — Proj.

Fig. 251.—Carcinome du cou.—Exemple de filamentation fine du champignon dans l'épiderme.

culaires abondent et aussi les sphères contenant de nombreux corpuscules qui s'observent par la déhiscence de la membrane d'enveloppe, ou apparaissent contenus comme dans un sac (sporange?, fig. 239).

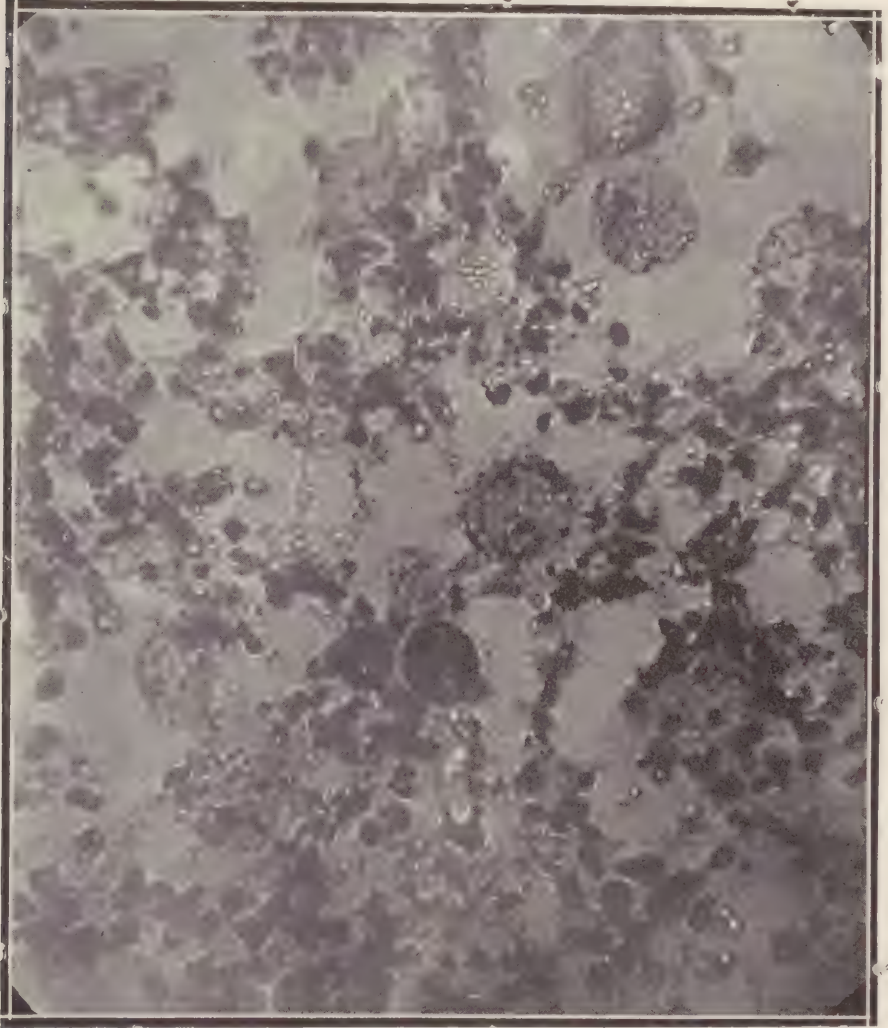
On peut dire que le crachat qui est éliminé avec grande difficulté par le malade ne contient presque d'autres éléments cellulaires que les divers corpuscules parasitaires en leurs diverses formes et dimensions. On note aussi clairement quelques formes de fructifications, telles que la conidiophore ou l'ascoporée.



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 252.—Infiltration parasitaire filamenteuse fragmentée jaune clair ou jaune café, et gros éléments développés dans l'épiderme. En dessus, séparé de l'épiderme par un espace vide, on voit l'infiltrât de la zone néoplasique.

Dans le poumon, le rein, la rate et les ganglions, nous avons pu observer aussi des formes parasitaires semblables, de même que dans les nodules métastatiques qui semblent reproduire en partie la texture épidermique.



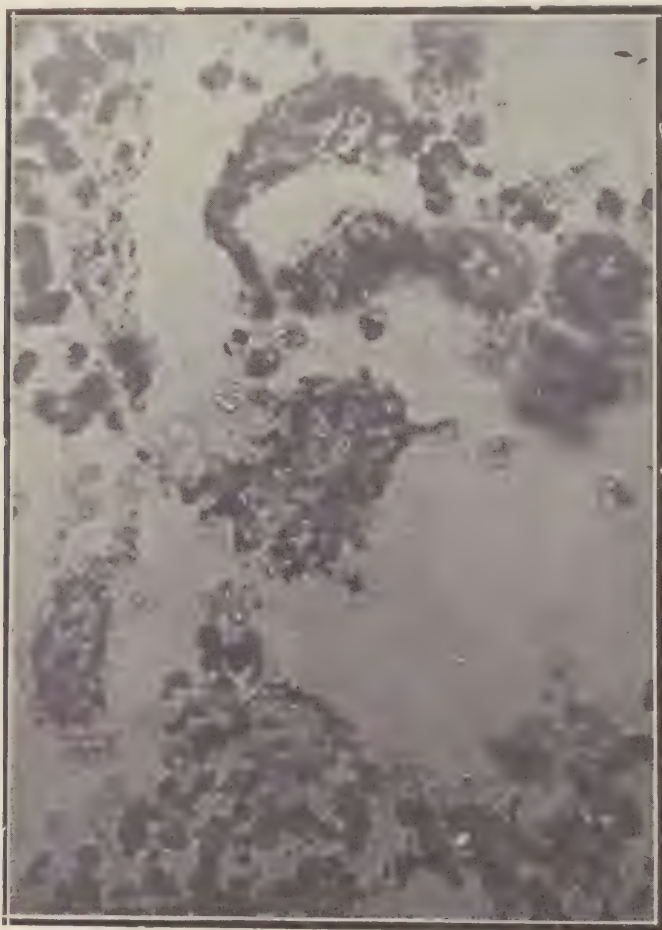
Ocul. 4—Obj. 6—Leitz—Proj.

Fig. 253.—Infiltration néoplasique où l'on voit prédominer une fragmentation du mycélium en cellules oidiennes intensément teintes; on voit aussi un kyste ovale très teint et des gros éléments sporangiaux et des petits corpuscules ou spores.

L'inoculation de tissu de la tumeur a produit dans l'animal un petit abcès de la dimension d'un pois chiche, qui s'est éliminé au bout d'un mois et dont le pus montrait des formes blastomycétiennes.

Chez un autre lapin, la même inoculation sous-cutanée a donné un résultat négatif.

L'examen de préparations colorées directes montre en elles, spécialement en quelques-unes, une grande quantité de germes en forme de

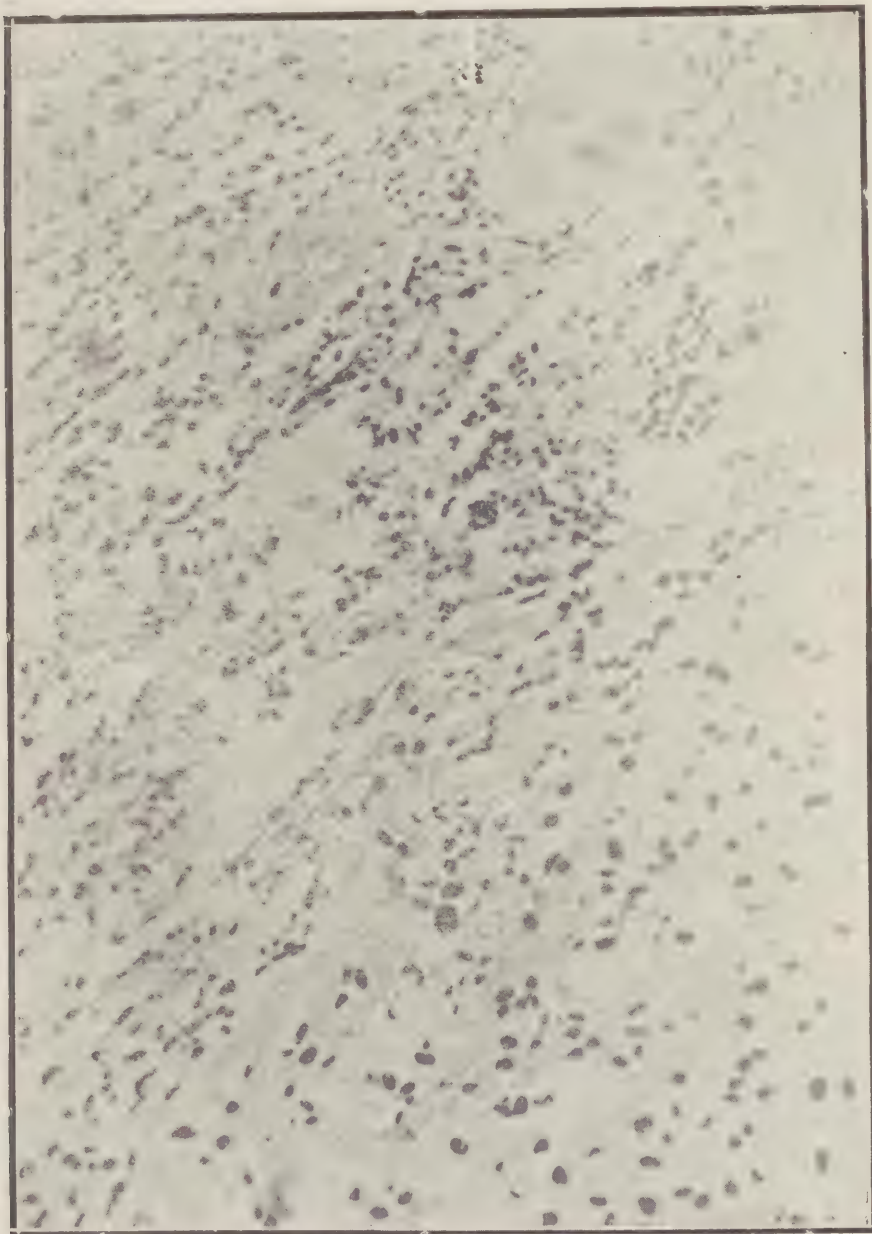


Ocul. 4—Obj. 6—Leitz—Proj.

Fig. 254.—Comme dans la fig. antérieure. Nous montrons ici deux renflements piriformes terminaux des filaments (sporangies?).

courts bâtonnets d'un micron de diamètre sur un à trois de long, libres ou en groupements, ou adhérents par l'extrémité, comme appartenant à un filament cloisonné (fig. 236 et 238). Leur contour est d'un bleu bien net, leur centre est très clair ou bien le tout est coloré. On

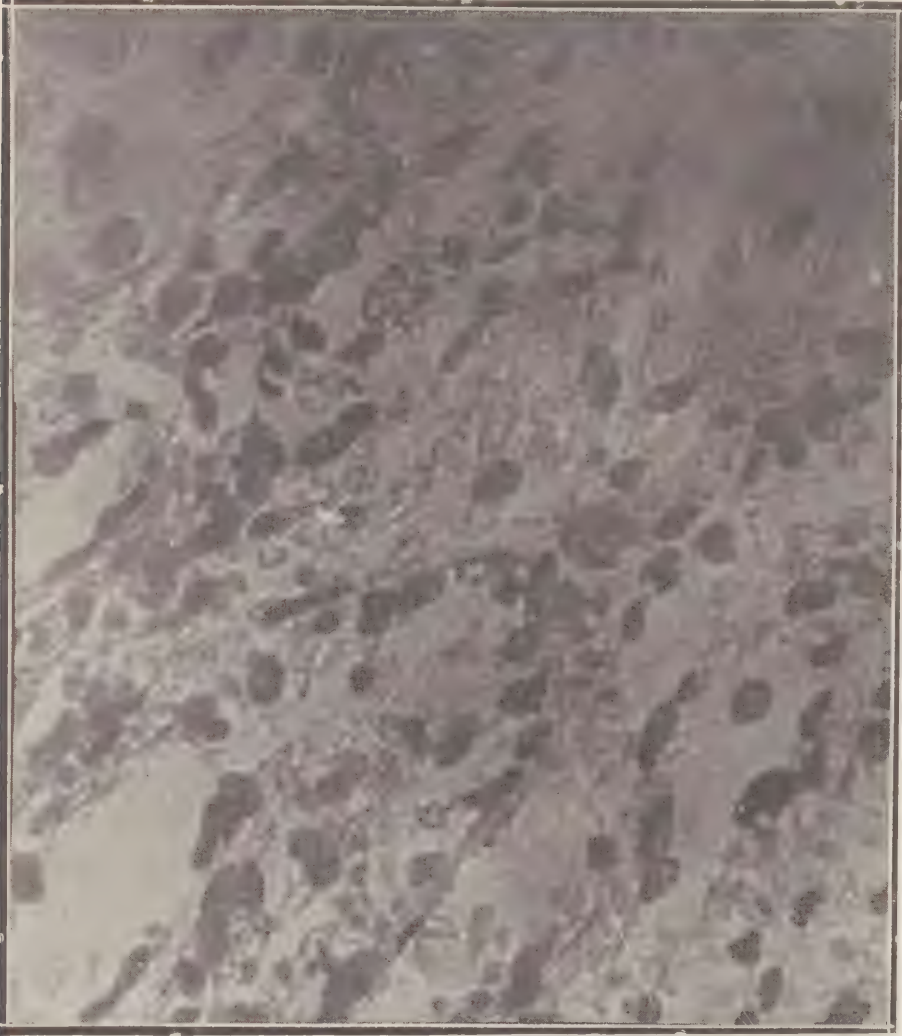
voit, en outre, des formes d'aspect coccoïde d'un micron plus ou moins de diamètre, avec contour bien coloré et centre clair (fig. 237). Ces



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 255.—Nodule carcinomateux métastatique du rein.—En bas, nodule métastatique, avec structure épidermoïdale, en haut tissu rénal, le tout envahi par des parasites (mycélium fragmenté avec des formes oidiennes, spores libres).

corpuscules forment ainsi comme des zooglées de forme arrondie, lesquelles indiquent en même temps leur provenance, c'est-à-dire de formes grandes, conidiophores et sporangiales. Celles-ci atteignent trente et quarante microns, elles sont arrondies ou ovales, teintées uniformé-



Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 256. — Détails de la fig. 255.

ment de bleu intense (fig. 239), ou bien montrant le contenu corpusculaire mentionné. Il faut avertir que probablement, par le temps qu'il a d'existence, le contenu corpusculaire peut apparaître réfringent, un peu jaunâtre ou presque décoloré.

La masse de la tumeur du cou est formée spécialement aux dépens d'une hyperproduction épithéliale qui se dispose en forme de gros cordons et de masses épaisses de cellules épithéliales qui évoluent vers la kératinisation (fig. 240). Dans la fig. 241 on observe bien l'état de l'épiderme avec en dessus le stratum corneum et en dessous de celui-ci un fort épaissement du corps muqueux de Malpighi. A gauche de la figure on voit aussi une perle épidermique. Comparez les dimensions et l'aspect protoplasmique et nucléaire des cellules épidermiques avec les autres cellules parasitaires qu'on observera dans les figures suivantes et on verra bien qu'on ne pourra pas parler de celles-ci comme étant des cellules épidermiques atypiques appartenant à l'organisme. Les papilles, de même que le stroma, très effacées ont disparu. Il y a peu de vaisseaux, et ceux qui existent sont dilatés ou pleins de globules rouges, presque sans paroi.

Il y a, en outre, entre les cordons épithéliaux, des espaces très clairs remplis par des cellules épithéliales désagrégées des cordons, et aussi des éléments arrondis ou ovales avec une membrane épaisse, de dix à trente et quarante microns et uniformément et intensément teints de bleu-violet, chlamydospores, kystes, sporanges (fig. 242, 243 et 244). Ils alternent avec des formes plus petites, de quatre à six ou huit microns, moins teintes, granuleuses, et quelques éléments se montrent aussi avec des corpuscules coccoïdes en leur intérieur bien teints de bleu-violet. Les gros éléments parasitaires sont arrondis ou ovales et paraissent terminer un mycélium, en forme de petit réseau peu apparent; on voit en quelques endroits de grands groupements de formes coccoïdes d'un micron de diamètre ou allongées en courts bâtonnets de deux microns (spores), lesquelles sont disposées soit dans la direction mycélienne, soit aux côtés de celle-ci sans une connexion claire, par groupes.

Il existe aussi des éléments bien teints de bleu-violet de quatre à cinq microns de diamètre (conidies), ou, par exception, de un à deux microns, arrondis la plupart, formant en quelques endroits de véritables groupements: sur certains points, si ce n'était leur coloration très intense et leur réfringence périphérique on pourrait les confondre avec de globules rouges, qui se montrent beaucoup plus pâles et verdâtres.

Les grandes formes parasitaires surtout sporangiales croissent aussi dans l'épaisseur des cordons épithéliaux (fig. 245), ou plutôt dans les espaces intercellulaires (fig. 246, 247, 248, 249 y 250) et correspondent à des éléments sporangiospores par ce que nous avons pu déduire de l'examen de quelques-unes d'entre elles qui se présentent sous la forme d'un petit ballon avec un col large de quatre microns, à double contour et avec formes de fructification d'un champignon dont le mycélium apparaît réellement comme couvrant d'une maille bleue inextric-

cable l'épiderme ou les boyaux épithéliaux (fig. 251) ou bien soutenant les formes sporangiales (fig. 246 et 247). Avec le bleu Victoria celui-ci ressort davantage, avec l'hématoxyline et l'éosine le fait est visible aussi, mais alors dans les préparés où il est apparent, le mycélium est fragmenté, granuleux, réfringent et coloré d'un jaune-clair ou jaune-café (fig. 252). Avec le bleu Victoria aussi, ce dernier aspect peut être visible, ce qui dépend de la vitalité moindre du parasite et de l'endroit où l'on a pratiqué la coupe. On note, en outre, des formes ovales, arrondies, allongées, de moins de dix microns de diamètre dans tous les endroits du préparé avec cette coloration, qui se fait jaunâtre-bleutée-noirâtre avec la coloration du Victoria, démontrant la nature végétale de ces éléments et leur provenance de la fragmentation mycélienne (formes oïdiennes et chlamydosporées intercalaires); il est aussi intéressant de voir des terminaisons piriformes ou conidiennes terminales des filaments (fig. 253 et 254). Avec ce même colorant, ressortent par endroits dans les cordons épithéliaux aussi les petites formes coccoïdes ou en bâtonnets, déjà signalées.

Dans le rein, l'examen du nodule montre qu'il s'agit d'une formation secondaire, c'est-à-dire métastatique, de la lésion du cou, ayant une structure à cordons et à masses épithéliales, de nature pavimenteuse avec tendance à la kératinisation et à la formation de perles épidermiques. Le tissu rénal circonvoisin le limite et est en partie pénétré. Le rein représenté en coupe par des canalicules, montre ceux-ci dilatés avec des cellules granuleuses qui ont perdu leurs formes, ou sont tombées en liberté dans la lumière canaliculaire (fig. 255 et 256).

Dans les canalicules comme dans la tumeur, ressort la présence de nombreuses formes parasitaires avec les caractères déjà signalés; on y observe spécialement l'état involutif des formes bleu-violet jaunâtres ou café, comme des corps granuleux arrondis, ou ovales, ou en bouteilles, résultat de la fragmentation mycélienne, et on note aussi des formes coccoïdes (spores libres).

Dans le poumon et les ganglions nous avons pu observer aussi des formes parasitaires semblables.

CONCLUSION

Les formes parasitaires du champignon qui a produit le carcinome que nous avons étudié, sont, croyons nous, morphologiquement à rapprocher des **aspergillacées**.

Epithéliome de la lèvre.

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque.—Clinique Dermato-Syphiligraphique. — Décembre 1909

David Retzm., 41 ans, célibataire, commissionnaire, russe.

Le malade se présente dans le service pour être soigné d'un processus ulcéro-végétant de la lèvre inférieure, prise dans presque toute son extension, et qui se récline au dehors de sorte qu'entre lui et la région mentonnière qui le suit, existe une échancrure de un centimètre à un



Fig. 257.—Epithéliome de la lèvre

centimètre et demi. A la lèvre ainsi grossie et qui occupe un volume plus que double, on note que sont indemnes (sur une extension d'un centimètre) les commissures. Transversalement la lèvre atteint facilement un diamètre de deux centimètres et demi à trois centimètres, avec une forme quasi trapézoïde où la base plus petite est externe. La largeur de la plus grande base est d'environ huit centimètres, et celle de la plus petite d'environ six à sept. La lésion est nettement ulcéro-végétante, et elle respecte presque la

muqueuse interne, s'étendant davantage vers le bord libre et la peau. Les parties ulcérées montrent un fond anfractueux, une marche en partie serpentineuse, avec le fond rosé-jaunâtre un peu lardacé et couvert d'un exsudât blanchâtre, jaunâtre ou noirâtre aux points où il y a eu une extravasation sanguine, car la facilité avec laquelle se produisent les hémorragies, est un autre caractère du processus.

Un examen, un peu plus attentif encore, permet d'observer, trois jours après avoir tiré la photographie ci-jointe (fig. 257), c'est-à-dire quand nous prenons ces notes, qu'il existe à la moitié gauche de la lèvre

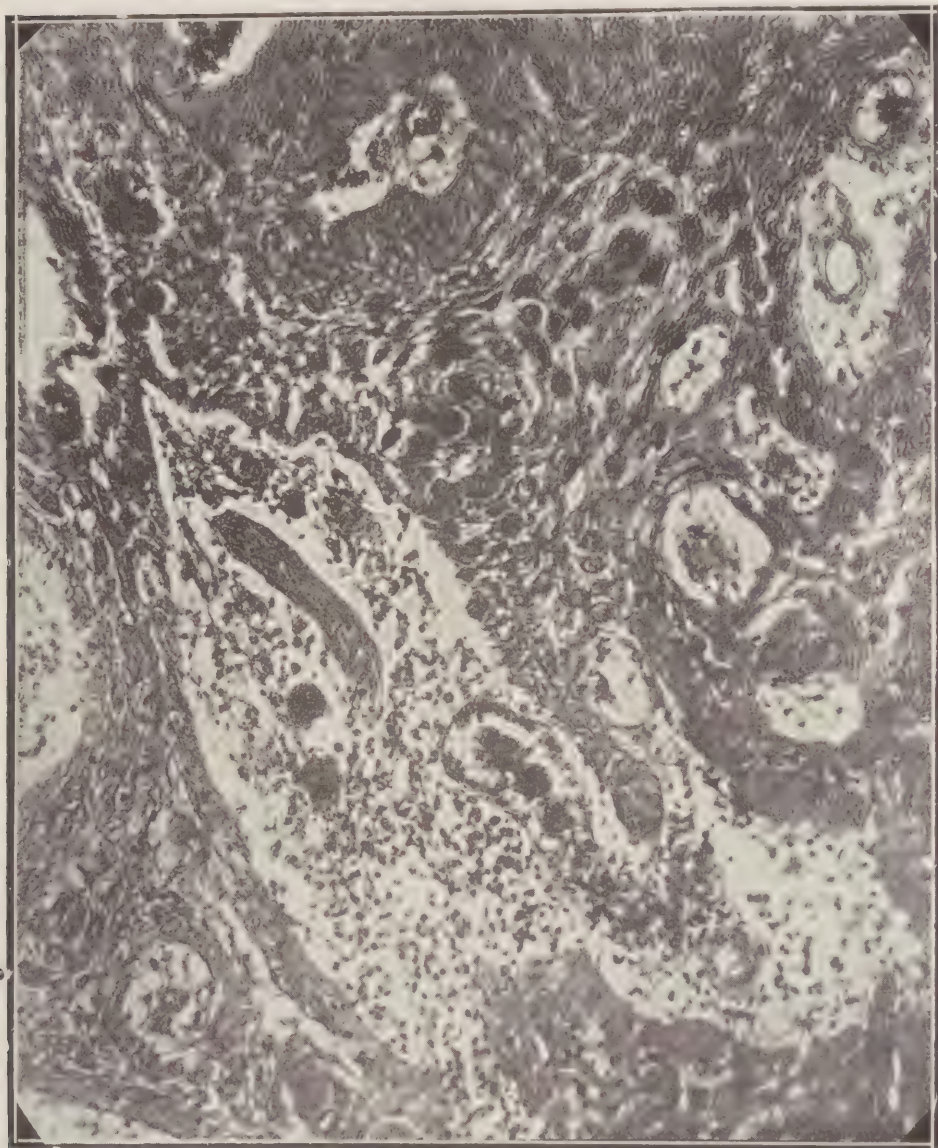
une ulcération profonde d'un centimètre plus ou moins, concave et d'un diamètre de deux centimètres, de couleur rouge-jambon, couverte en partie d'exsudât jaunâtre-grisâtre, et limitée supérieurement par un bord concave, épais, rosé, lardacé, qui s'incline insensiblement d'un millimètre vers la muqueuse, se continuant par la gauche avec deux bourgeons saillants, de la dimension d'un pois, qui reposent sur un infiltré nodulaire manifeste d'aspect rose-jaunâtre, induré, qui a en bloc la dimension d'une noisette et s'étend jusqu'à la partie saine de la lèvre. En suivant jusqu'à la limite inférieure de la grande ulcération, nous nous trouvons avec un bord tranchant, avec quelques légères échancrures, de consistance indurée, parcheminée. Vers le côté droit, le bord est plus irrégulier; il est limité par une saillie rosée-jaunâtre, comme un pois, qui paraît s'élever du fond de l'ulcération et qui, de fait, est à peine séparée par un bloc de tissu végétant de la dimension d'une petite noix de forme irrégulière quadrangulaire, de surface rosée un peu violacée et avec de petits reliefs mamelonnés rosés-jaunâtres, disposés en petits arcs de cercle qui circonscrivent des ulcérations à fond lardacé un peu sarnieux, peu profondes de un à deux millimètres, à marche serpentée, sur lesquelles prédominent des reliefs très minces et papilliformes, courts perceptibles. Un petit nodule de trois millimètres de diamètre, jaunâtre, qui se voit en dedans de la muqueuse faisant corps avec le grosse masse infiltrée, nous indique le mode d'avancement du processus, et comment l'évacuation de son contenu forme les parties ulcérées et laisse des bords lardacés un peu jaunâtres. L'ulcération plus grande, et quelque petite de ci de là, semblent faites à l'emporte-pièce. Aux limites du processus, vers les commissures, on perçoit un léger état inflammatoire avec une ulcération rouge-violacée, et l'on devine ou l'on note, par la couleur rosée-jaunâtre et les légères saillies, l'avancement du processus. Dans toute la partie malade de la lèvre, spécialement aux bases et aux bords non ulcérés et végétants, on perçoit une dureté presque ligneuse. A la coupe, le tissu est lardacé consistant. On note réellement que l'on se trouve en présence d'une production ulcéro-végétante cancéroïdale à bords irrégulièrement échancrés, ulcérés, ou saillants, ou noduleux, et à surface anfractueuse avec aspect identique.

Grâce à la médication locale produisant l'élimination du tissu, la physionomie particulière ou locale de la lésion changea en peu de jours, bien qu'elle conservât l'ensemble des caractères assignés.

Un examen des ganglions de la région, nous montre que deux d'entre eux, adossés au maxillaire inférieur de la région supra-hyoïdée latérale droite, ont la dimension d'un haricot et se perçoivent au tact.

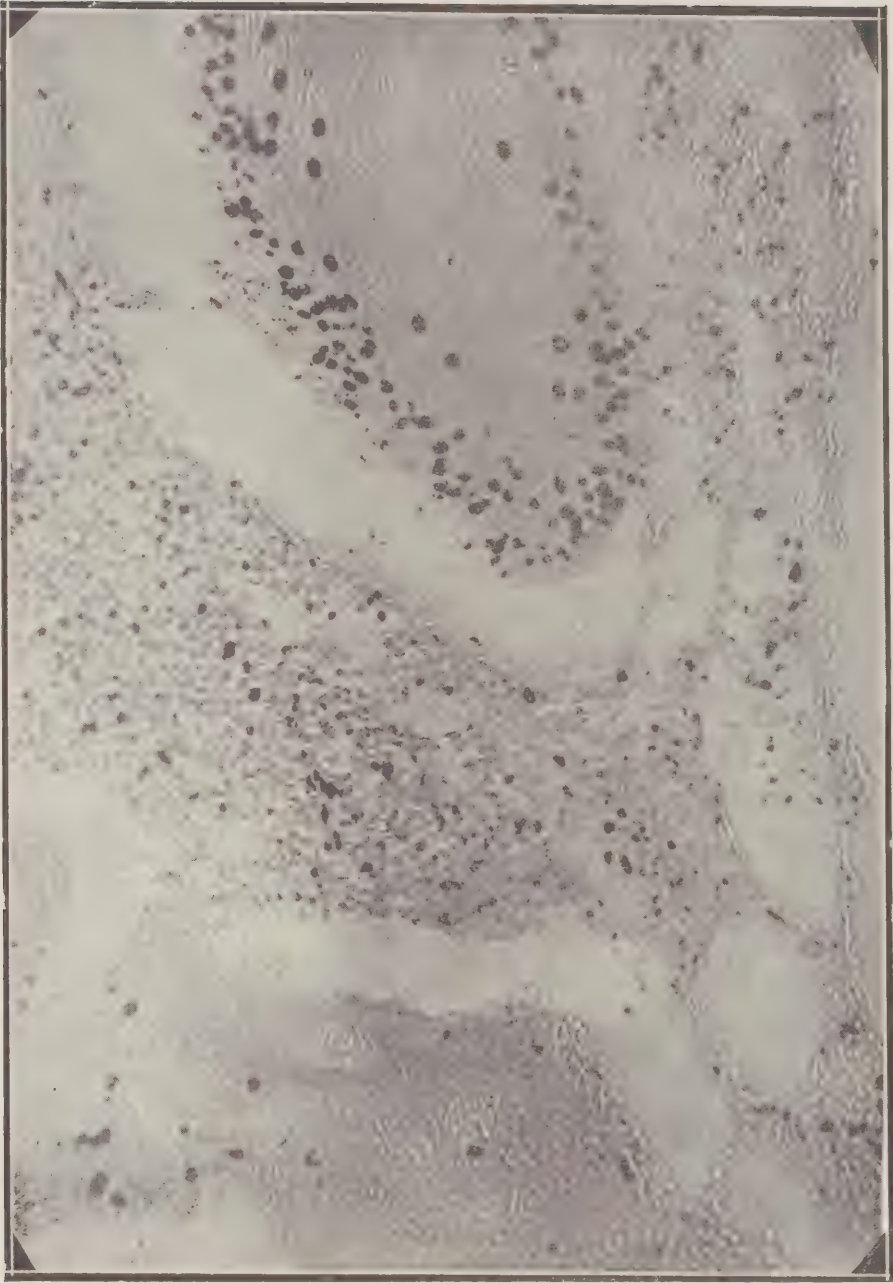
Le processus de la lèvre commença, il y aura dix mois, par un petit nodule à la partie médiane interne de la lèvre, d'une couleur rougeâtre

et de la dimension d'un dent, selon la comparaison du malade lui-même.



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 258.—Epithéliome de la lèvre.—Coupe de la tumeur montrant la prolifération épithéliale avec des cellules parasitaires de deux types, les unes parasitant l'épiderme, ont l'aspect de cellules perlées cornéennes et qui sont des formes oïdiques de la fragmentation mycélienne et du développement du champignon, et les autres formes plus petites qu'on observe surtout dans l'infiltrat inter-épithélial ont en partie la signification d'arthrospores dues à la fragmentation mycélienne et en partie celle des formes conidiennes. L'infiltration mycélienne se fait aussi intraépidermique.



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 259.—Epithéliome de la lèvre.—Portion de la coupe montrant en dessus une prolongation acanthosique de l'épiderme ornée à la périphérie par des éléments corpusculaires de volumes divers, appartenant à une fragmentation mycélienne oïdiforme; plus en bas et à côté on voit le tissu souspapillaire infiltré par des éléments semblables et plus en bas encore du tissu épithélial tumoral avec quelques éléments parasitaires.

me. Cette lésion ne le gêna point durant les quatre premiers mois, au bout desquels il ressentit une incommodité pour laquelle il consulta un syphilographe connu, qui lui fit quatre injections d'huile grise et lui appliqua localement un emplâtre. Au lieu de s'améliorer, la lèvre enfla davantage, l'empêchant de manger et de boire. L'ulcération du nodule qui avait déjà commencé, alla se prononçant; ce pourquoi le malade changea de médecin; le nouveau lui appliqua localement une pommade pendant trois semaines, avec le même résultat infructueux.

Un troisième médecin, qui exerce la spécialité de la peau, revint aux injections mercurielles, et lui en fit aussi une d'atoxil, sans ré-



Ocul. 4—Obj. 8. Leitz.—Proj.

Fig. 260.—Epithéliome de la lèvre.—On voit des formes oïdiques ou peut-être des renflements terminaux conidiens du mycélium dans la masse tumorale. On perçoit même une filamentation de ce mycélium.

sultat également, et le processus progressant chaque fois davantage. Pendant quelques jours encore il fut traité par un quatrième médecin, usqu'à ce qu'enfin, ses ressources étant épuisées et la maladie empirée, entra dans le service de dermatologie de la salle VIII, avec sa lésion assez douloureuse au frottement, qui le gêne beaucoup pour prendre des aliments, avec quelques douleurs aiguës qui se sont accentuées en ces derniers mois.

Dans ses antécédents individuels, nous trouvons des cicatrices en collier aux deux côtés du cou et sous le maxillaire dans la région supra-

hyoïdée, que le malade fait remonter à sa première enfance. Ces cicatrices, un peu allongées, bridées, rappellent les cicatrices de lésions



Ocul. 4.—Obj. 8. Leitz.—Proj.

Fig. 261.—Epithéliome de la lèvre.—Vésicules conidiophores dans le masse tumorale épithéliale.—Comparez avec la fig. 141 et 142.

gommeuses, peut-être bacilleuses (scrofuleuses). Il eut aussi, il y a vingt ans, une adénite inguinale droite, qui fut opérée sans donner d'antécé-

dents de sa porte d'entrée. Une lésion chancreuse du prépuce, où il y a maintenant une cicatrice un peu irrégulière d'un centimètre. Il ne se rappelle pas qu'elle fût accompagnée d'adénite. Il eut, en outre, il y a quatre ans, une blennorragie qui fut suivie d'une orchio-épididymite douloureuse.

EXAMEN EXPÉRIMENTAL

On pratique des examens directs, des cultures et une extirpation du bloc labial droit.

L'examen direct, fait en potasse caustique au 40 % après ébullition, du nodule lenticulaire intra-labial, nous montra une énorme quantité



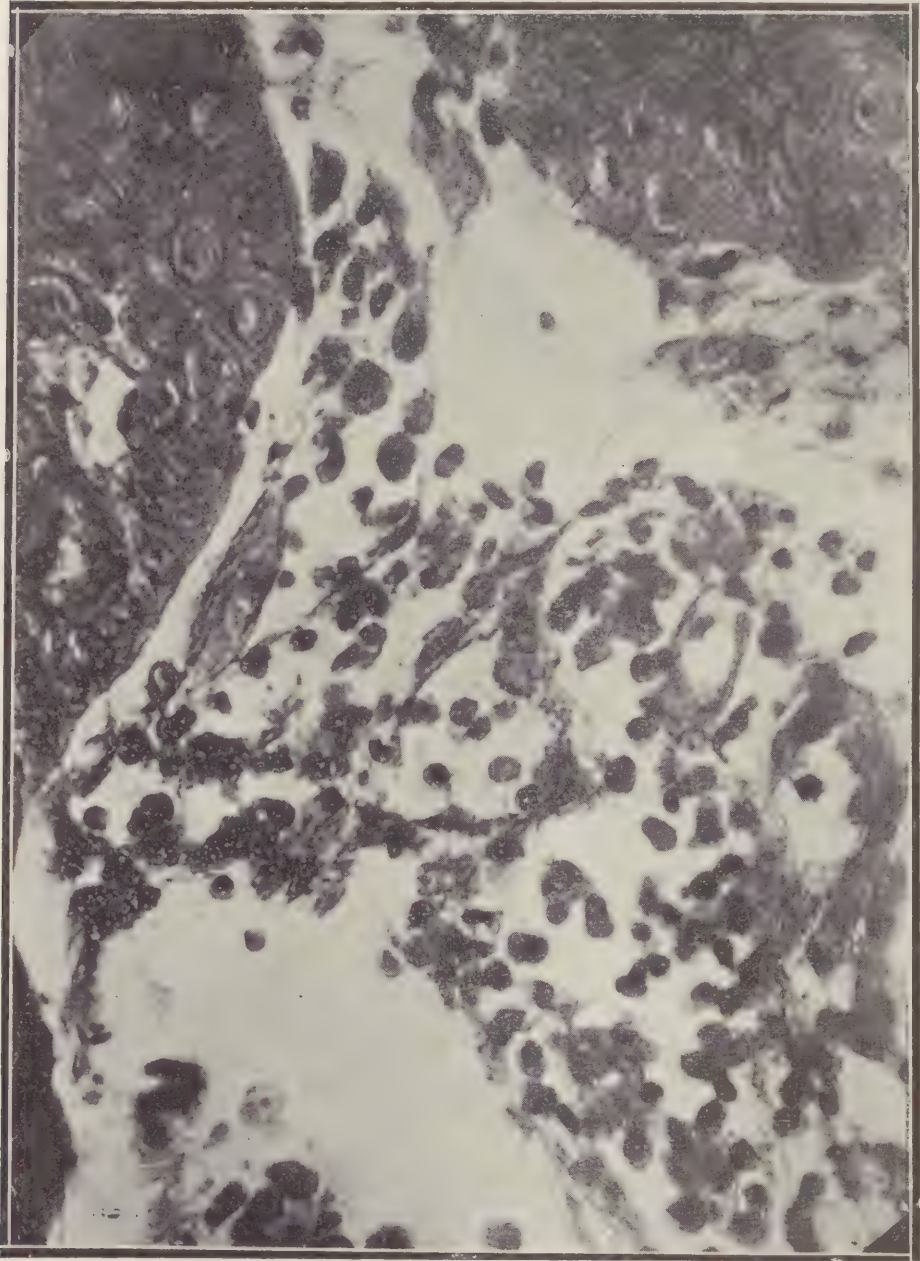
Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 262.—Epithéliome de la lèvre.—Cellule zygosporé? dans l'épiderme comme en fig. 246 et 247.

de blastomycètes, constituées par des formes arrondies, quelques-unes comme en bourgeonnement, séparées entre elles par une cloison diviseuse. Le particulier est que les formes médianes et petites abondaient en grandes quantités, atteignant facilement la dimension de quatre, huit et dix microns les médianes, et trois microns les plus petites. On observe également des formes arrondies avec une à quatre, six et même plus granulations biréfringentes d'aspect homogène de deux à trois et quatre et même dix microns de diamètre, entourées à leur tour par un contenu grisâtre plus opaque avec très petites granulations, qui répondent à la portion protoplasmique de ces éléments blastomycétiques géants, qui de 10 à 12 μ . arrivent facilement à 40 μ . Ils paraîtraient apparemment d'énormes éléments, comme des cel-

les formes arrondies, quelques-unes comme en bourgeonnement, séparées entre elles par une cloison diviseuse. Le particulier est que les formes médianes et petites abondaient en grandes quantités, atteignant facilement la dimension de quatre, huit et dix microns les médianes, et trois microns les plus petites. On observe également des formes arrondies avec une à quatre,

lules du tissu. Quelques-uns seulement montrent une mince couche protoplasmique adhérente à la membrane cellulaire.



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 263.—Epithéliome de la lèvre.—Le coupe montre une partie de l'infiltration sous-papillaire avec des formes parasitaires conidiennes.

Contre les éléments déjà signalés, on voit des fragments mycéliens larges de trois à six microns, longs de plusieurs dizaines de microns, cloisonnés en série pas très régulière, et avec, interposés dans le trajet, des gonflements de caractère endosporé ou chlamydosporé.

Notre attention a été également appelée par la présence de filaments très fins, d'un micron, à double contour, disposés en buisson, rectilignes ou serpentants, dont quelques extrémités se terminent en forme de léger gonflement avec massue, ou bien en un élément arrondi biréfringent de 4 à 6 μ . de diamètre. Ces filaments, de même que les autres éléments décrits, nous les avons vus en des portions de tissu râclées à la portion que nous avons extirpée de la lèvre.

La tumeur de ce malade, du point de vue histo-pathologique, n'a rien de particulier: il s'agit d'un épithéliome pavimenteux perlé avec rare stroma (fig. 258).

Dans la coupe nous avons trouvé qu'avec le bleu Victoria et la triple coloration du bleu d'indigo, du rouge Magenta et du picrocarmin, on observe dans l'épithélium de petits corpuscules uniformément teints de bleu ou de rouge suivant la coloration employée, de la dimension de un à quatre microns, un peu allongés, clairs au centre. On voit aussi des formes parasitaires plus grandes, de dix à vingt microns, contenant, dans une substance granuleuse peu teinte, contenue dans une membrane quelquefois épaisse et à double contour, de petits corpuscules de la dimension déjà indiquée de un à trois ou quatre microns, et l'on en note quelquefois à côté des libres. Les fig. 258, 259, 260, 261, 262 et 263, démontrent les particularités que nous signalons dans cette étude morphologique.

On note aussi des formes teintées de bleu ou de rouge plus ou moins uniformément, de la dimension d'environ dix microns ou un peu plus, lesquelles ont été décrites comme des perles épithéliales (formes oïdiques). Dans l'infiltré du stroma on note aussi des formes corpusculaires (conidiennes). Des formes parasitaires involutives d'une dimension semblable et avec corpuscules biréfringents, jaunâtres-noirâtres, se voient aussi dans le tissu, formant souvent une couronne à une hauteur plus ou moins proche de la portion cellulaire basale proliférante de l'épithélium.

Les cultures ont donné un résultat négatif.

L'inoculation sous-cutanée à un lapin, également négative.

Les formes blastomycétiques sont semblables à celles du cas précédent; nous croyons être aussi en présence d'un épithéliome **aspergillien** comme dans l'observation précédente avec laquelle il y a similitude morphologique.

Carcinome du cou à forme végétante, ulcéralive et destructive

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque.—Clinique Dermato-Syphilographique.—Janvier 1910

Juan Gimén., 56 ans, marié, espagnol, journalier.

Le malade eut, à l'âge de 22 ans, un chancre du frein, avec adénite inguinale gauche qui fut opérée; il était alors soldat à la Havane. Il ne fournit pas d'autre antécédent pathologique. Il y a vingt ans qu'il réside dans le pays, travaillant à Bahia Blanca ou dans les environs comme maçon ou journalier aux récoltes, ou à d'autres occupations similaires.

Son processus débuta, semble-t-il, et selon ce qu'il raconte, en Octobre 1909 par deux nodules situés dans la région sous maxillaire droite, de la dimension d'une noisette, quelquefois douloureux, ou avec élancements, pour lesquels un médecin lui ordonna de s'appliquer localement un emplâtre résolutif qui fit ulcérer la peau d'où sortit un pus sanguinolent noirâtre.

Il continua ensuite l'application de pommades.

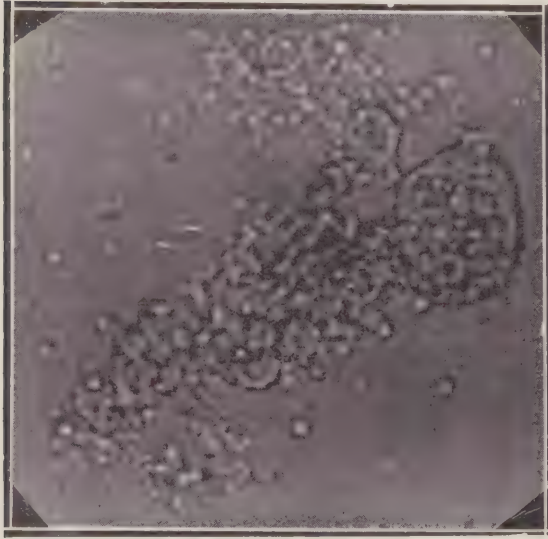
On observe actuellement, dans la région sur-hyoïdée et sous-maxillaire droite, une tumeur ulcéro-végétante élevée de deux à trois millimètres au dessus du niveau normal de la peau, de forme arrondie avec les bords inclinés vers la peau saine, de manière que la tumeur apparaît comme pedunculée, et il y a entre elle et la peau saine une échancrure large plus ou moins d'un centimètre, au dessus de laquelle s'incline, comme nous l'avons dit, le bord. Celui-ci,



Fig. 264. — Carcinome du cou à forme végétante, ulcéralive et destructive.

de même que la surface de la tumeur, est formé par des mamelonnements de tissu productif. Les mamelons sont grossièrement unis et aplatis sur les bords, recouverts de peau en forme de disque émoussé, et sont en partie ulcérés, de sorte que le bord apparaît coupant, lisse, lardacé, rose-jaunâtre, d'aspect identique à la surface ulcérée de la tumeur et de ses mamelons (fig. 264).

De ceux-ci il y en a deux bien nets. Un central est de la dimension d'une noisette, et



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 265.—Carcinome du cou.—Examen du pus en solution d'hydrate de potassium.—On observe des formes nettement rondes à double contour conidiennes; des petits corpuscules (spores), un gros élément sporange? et aussi des formes oïdiques dégénérées.

l'autre inférieur, de celle d'une noix, de couleur rouge-lilas-jaunâtre, recouvert d'exsudé purulent de couleur blanc-jaunâtre, qui surgit de nombreux cratères miliaires jaunâtres.

On observe, en outre, des granulations fongueuses rougeâtres centrées par des points jaunâtres.

Des bords surgit aussi un pus jaune de points miliaires abscessés. Le tissu est mollassé et se coupe facilement comme du fromage. Faisant corps avec ce bord et au dessous du menton on observe

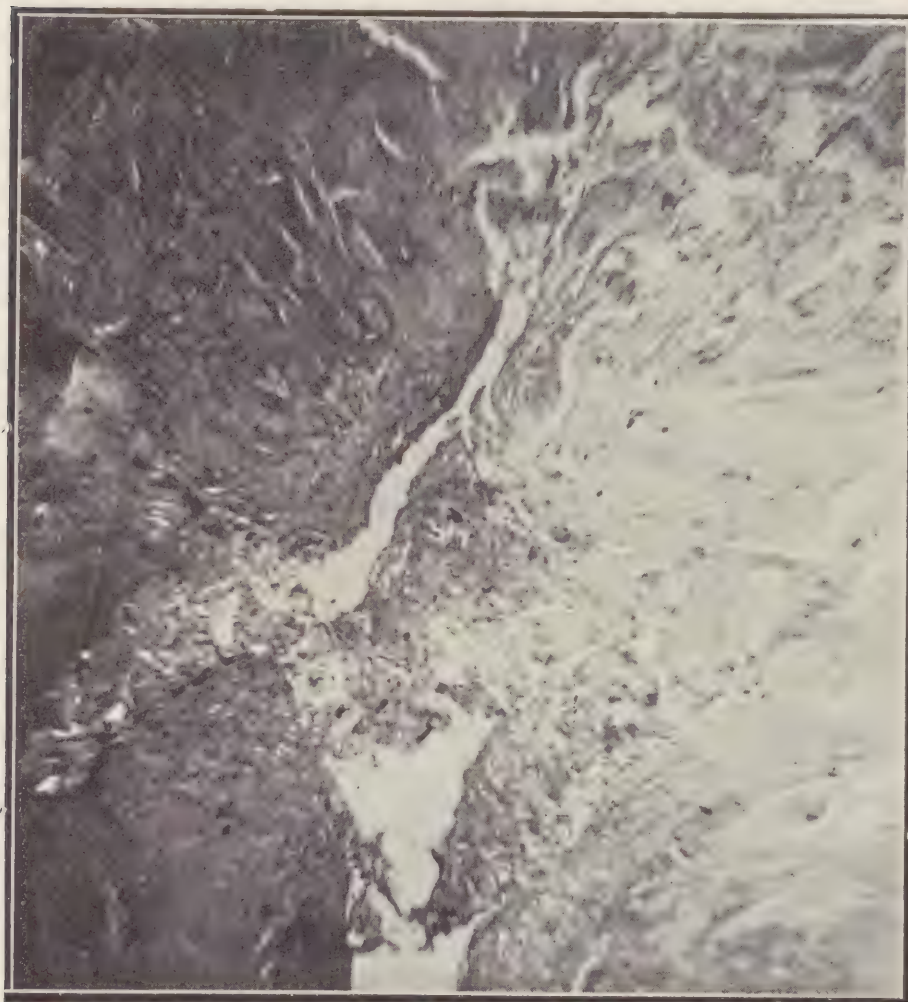
une lésion ovale à bords inclinés vers l'ulcération et à sa superficie on voit des mamelonnements et des ulcérations de la dimension d'un plomb de chasse, par où sort un pus jaunâtre.

La dimension en est de deux centimètres, et plus vers le dehors de celle-ci et faisant presque corps avec elle, on observe un relief coniforme de la dimension d'une noisette, un peu rosé à la surface, d'où sort du pus jaune par des points miliaires.

À l'angle du maxillaire, à un centimètre de la grande ulcération, on note un relief de la dimension d'un pois chiche, de surface lardacée, d'où surgit un cratère de la dimension d'un plomb de chasse avec pus jaune. Le tissu qu'il contient est mollassé et apparaît en la curette qui

s'y enfonce, en forme de matière pultacée grumeuse blanc-jaunâtre teinte de sang et consistante.

Les ganglions de la région rétro-maxillaire sont gonflés; il faut noter



Ocul. comp. 4. — Obj. 1 mm. — Leitz. — Proj.

Fig. 266. — Carcinome du cou. — Coupe d'une partie d'ensemble de la tumeur.

aussi dans la région supra-claviculaire droite quelque petites pustules de la dimension d'une tête d'épingle, avec base inflammatoire et sommet jaunâtre.

Localement, le malade sent de l'ardeur et de la tension dans la tumeur.

A la bouche on observe l'absence de dents.

EXAMEN EXPÉRIMENTAL

L'examen direct du pus en solution d'hydrate de potassium au 40 % nous montra des formes blastomycéliennes (fig. 265) c'est-à-dire des conidies, spores, sporangiospores, et du mycélium fragmenté.

Le tissu avec la coloration commune à l'hématéine et l'éosine, présente dans les préparés l'épiderme avec ses diverses couches tenant épaissi le corps muqueux et émettant des prolongations acanthosiques en beaucoup d'endroits.

Dans d'autres, il ya un effacement des papilles, et l'organe épidermique



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 267.—Carcinome du cou. Comme dans fig. 261.

se montre amin-ci ou bien se continue avec un réseau plus ou moins serré et épais, épithélial, qui est engagé dans le derme et l'épiderme. Là où cette continuité ne se perçoit pas, on note une limitation nette entre la couverture épidermique et ses prolongations avec le tissu papillaire et sous-papillaire, lequel est aréolé moyennant des fibres distendues par du liquide d'oedème, infiltré d'éléments cellulaires ronds, quelques-uns avec double enveloppe, et avec vaisseaux capillaires et autres à paroi épaissie et contenant du sang. On note aussi des dilatations lymphatiques. On perçoit également, à peu de distance de la couche épidermique, que ce tissu aréolaire se mêle plus ou moins confusément ou avec une limitation nette (et alors il donne l'idée d'une capsule fibreuse lâche) avec le réseau et les noyaux épidermiques qui forment la masse de la tumeur que nous présente le malade.

se montre amin-ci ou bien se continue avec un réseau plus ou moins serré et épais, épithélial, qui est engagé dans le derme et l'épiderme. Là où cette continuité ne se perçoit pas, on note une limitation nette entre la couverture épidermique et ses prolongations avec le tissu papillaire et sous-papillaire, lequel est aréolé moyennant des fibres

Dans l'épiderme, les cellules ont perdu en beaucoup d'endroits leur noyau et même leurs dentelures, elles se présentent homogénéisées ou



Ocul. 4. — Obj. 3. Leitz. — Proj.

Fig. 268.—Carcinome du cou,—Une partie de la tumeur démontrant en dessus une longue filamentation, en partie spiralée, immédiatement en dessous à gauche des conidies rondes et dans la reste on observe des formations oidiennes très teintes et même du court mycélium fragmenté.

plutôt granuleuses. Il y a, en outre, aspect de transition entre cette dégénération hyalino-granuleuse et les cellules qui ont parfaitement conservé leur vitalité.

La tumeur est constituée presque exclusivement par des noyaux et des cordons d'épithélium pavimenteux disposé en mailles très serrées (fig. 266) excepté en quelques parties proches de l'épiderme, où les cellules épithéliales paraissent s'égréner en formant un réseau de mailles fines et irrégulières. Le stroma interposé entre les cordons du

réseau épithélial est très rare, il est constitué par quelques fibrilles conjonctives, peu de vaisseaux, spécialement capillaires, contenant des globules rouges, par des cellules épithéliales libres, plus ou moins kératinisées, allongées fusiformes ou filiformes, et par des formes blastomycétiennes, perceptibles parce qu'elles prennent plus intensément l'hématéine et par les contours et le groupement, contrôlé



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 269.—Carcinome du cou.—Epiderme avec un filament spiralé

par la coloration au bleu Victoria.

Les noyaux épidermiques et le réseau trabéculaire épais de même nature, tendent à la kératinisation de leurs éléments et à la formation de perles épidermiques. Les cellules, en outre, souffrent la même involution homogénéisante et granuleuse des cellules épidermiques de la surface et prennent à la coupe diverses formes, elles s'arrondissent ou s'allongent suivant le lieu où elles se développent ou bien conservent une forme polygonale plus ou moins nette.

Il faut noter même dans cette coloration l'existence d'une fila-

mentation en forme de granulations jaunâtres-sombres en chapelet, qui sillonne les divers cordons épidermiques, une grosse filamentation



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 270.—Carcinome du cou.—On voit dans la masse tumorale épithélioïde une nette filamentation.

teinte d'un rose un peu plus intense, à disposition entrecroisée en dedans et en dehors de l'épithélium, à contenu homogène, de deux à trois microns de diamètre et de plusieurs dizaines de microns de long.

On doit noter aussi avec cette coloration l'existence, où apparaît comme du stroma, d'une filamentation beaucoup plus mince, autant dire fibrillaire en partie, qui par sa direction, son épaisseur, son entre-

croisement, et même par la direction de granulations jaunâtres, hyalines, semblables à des formations arthrosporées internes, indique sa véritable nature. Tant dans l'épithélium que dans le stroma, on observe des formations conidiophores arrondies ou allongées, d'une couleur jaunâtre bleutée plus ou moins sombre ou réfringente, granuleuses; quelques-unes apparaissent formées par un véritable entrecroisement de mycélium fin d'un demi-micron de diamètre, disposé en buisson ou enroulé en couronne, ou se groupant en ruban



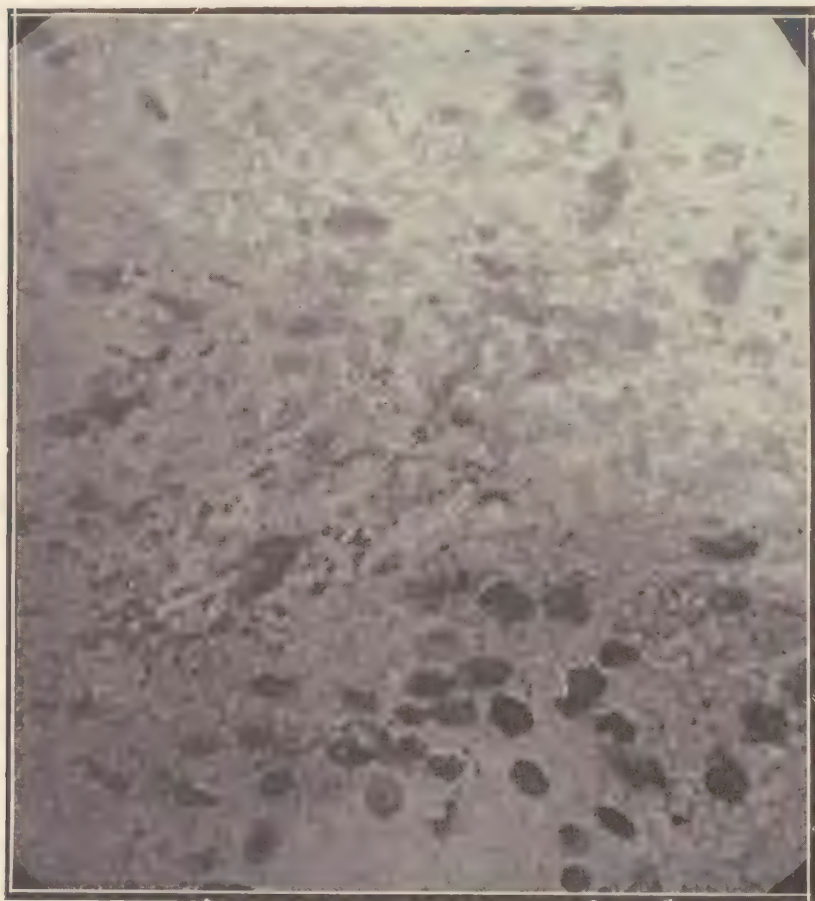
Ocul. 4.—Obj. 6. Leit.—Proj.

Fig. 271.—On voit dans la masse épithélioïde, un ensemble de filaments qui se terminent en dessus par deux renflements conidiophores très teints, avec petits corpuscules dans leur intérieur. On voit aussi des formes oïdiennes.

plus ou moins coniforme, allongé. Nous avons vu aussi une filamentation en spirale formant un fuseau.

Moyennant la coloration au bleu Victoria, on perçoit d'intéressants

détails sur la disposition et la morphologie du champignon, qui confirment ceux précédemment exprimés. Les formations conidiophores abondent dans l'épithélium (fig. 267) et le stroma, teintés de bleu-violet-jaunâtre, réfringentes, de même que les granulations corpusculaires de même couleur disséminées, arrondies, ou disposées en chapelet de la dimension



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 272.—Carcinome du cou.—On observe comme dans fig. 259, des formes oïdiennes, du mycélium fragmenté et des corpuscules qui en résultent.

d'un demi-micron à un micron. On note, en outre, des fragments mycéliens de cette épaisseur, coupés en bâtonnets jaunâtres, minces. Il y a aussi des filaments bleu-violet, beaucoup d'entre eux à contours pas toujours bien limités, entrecroisés, couvrant, traversant ou suivant les bords des cellules épithéliales formant corps avec le stroma. Quelques-uns se terminent évidemment en une forme conidiophore en fuseau ou en bouteille,

ou arrondie, teinte de bleu-violet, de dix microns ou plus. La grosseur des filaments bleus est d'un demi-micron à trois microns. Quelques-uns sont spiralés à l'extrémité. Les figures 268 à 272 montrent diverses particularités des préparations.

Disséminés dans les noyaux et les cordons épithéliaux, y formant des foyers, ou dans le stroma, ou bien mêlés à des globules rouges dans des régions d'extravasation sanguine ou dans les vaisseaux, on observe des éléments parasitaires arrondis, ovales ou en croissant, qui prennent le colorant bleu-violet d'une manière intense, et présentent souvent un double contour, de la dimension d'un à trente microns, les formes de deux à quatre microns abondant surtout.

Les spirales peuvent être dans l'ensemble cylindro-coniques; nous en avons vu de bien teintées de bleu, de quarante microns de long sur dix de large, en un enroulement filamenteux de près de deux microns de large dans le filament.

Il est possible d'observer la fragmentation en petits bâtonnets bleus et aussi l'existence de véritable poussière de corpuscules bleus, en beaucoup de coins des préparés.

Nous avons aussi noté l'existence d'un entrecroisement filamenteux en buisson, qui, à la périphérie de la préparation, forme comme un embranchement mince, serré, disposé en forme circulaire, et dont le diamètre dépasse cent microns.

Les cultures ont donné des résultats négatifs.

L'inoculation au lapin, dans le tissu cellulaire sous-cutané, a produit au bout de peu de jours un abcès qui commença à s'éliminer spontanément, une lésion chancroïde d'un centimètre s'étant formée au bout de quinze jours, par où s'éliminait le pus jaune en partie avec teintes verdâtres. Au bout d'un mois, l'élimination de cet abcès était presque totale, et peu de jours après l'animal est resté apparemment sain.

CONCLUSION

Les formes parasitaires du champignon dans le présent cas sont très semblables à celles des deux observations précédentes. Pour éviter des répétitions nous avons donné dans chaque cas les particularités saillantes.

Ici aussi c'est une tumeur d'aspect épithélial produite par un **aspergillus**.

Epithéliome baso-cellulaire parakératodes

OBSERVATION CLINIQUE

*Salle de Consultation externe.—Clinique Dermato-Syphilographique
de l'Hôpital San Roque.—Septembre 1908.*

Ernest Priet., 13 ans, espagnol.

Le Dr. E. Cisneros nous amena ce malade pour montrer la lésion plutôt rare qu'il présentait au pied, lésion acquise trois ans auparavant en Espagne, où il gardait les moutons pieds-nus. Elle était ovalée, transversalement située entre la malléole externe et le tendon d'Achille, à un doigt et demi du bord plantaire, sur une extension de cinq centimètres en sens transversal et quatre en sens vertical, et d'une élévation de trois à quatre millimètres. Elle présentait un rebord formé par des reliefs mamelonnés infiltrés, durs, de la dimension d'un grain de millet à celle d'un pois, et une surface couverte de granulations et de reliefs semblables, quelques-uns de caractère papillomateux, séparés entre eux par des dépressions, des sillons et de petites ulcérations; le tout couvert de croûtes jaunâtres, jaunes-verdâtres, grisâtres et noirâtres. En enlevant ces croûtes, les reliefs qu'elles couvraient se présentent avec une épiderme rougeâtre, d'autres ulcérés et montrant un tissu jaune-rougeâtre et des points miliaires abcédés. L'ensemble de la lésion donne l'idée d'un tissu en partie conjonctif, en partie épithélial, granulomateux végétant et ulcéro-croûteux, avec un rebord légèrement incliné vers la partie saine, légèrement pigmenté, de couleur café foncé à la moitié supérieure et externe; à la partie inférieure, la peau a une couleur rouge violacée sur une extension d'un centimètre à un centimètre et demi. On observe de la douleur quand on fait pression sur la peau malade. Elle répand une odeur fétide. Quand on enlève la croûte, il sort une petite quantité de sang. Cette lésion débuta après un coup reçu au pied; il se produisit une inflammation, et un abcès se forma, de la dimension d'un œuf, et qui ensuite s'abcéda. L'examen du tissu et du pus montrait des formes blastomycétiques. L'examen histologique donna un épithé-

liome baso-cellulaire parakératodes. Cependant, l'intéressant de ce cas, outre la formation d'un épithéliome chez un enfant, fut le résultat des inoculations successives que nous pratiquâmes au Laboratoire de l'Assistance Publique sur deux cobayes en série. Le premier, inoculé avec du tissu malade dans le tissu cellulaire sous-cutané, le 24 Septembre 1908, mourut au bout d'un peu moins de trois mois, le 7 Janvier 1909: nous trouvâmes à l'autopsie les ganglions inguinaux engorgés et de la dimension d'un haricot, jaunâtres en partie et en partie gris-violacé sombre. Il y avait au poumon quelque nodules miliaires jaunâtres. Le foie était un peu augmenté de volume, avec des granulations grises intraparenchymateuses peu perceptibles, et des striations hémorragiques irrégulières. L'examen de ces organes nous montra des formes blastomycétiques. Avec du tissu pulmonaire nous inoculâmes un second cobaye dans le tissu cellulaire sous-cutané: l'animal mourut au bout de trois mois, et nous trouvâmes à l'autopsie des lésions miliaires grises au poumon, avec quelques foyers caséeux. La rate était grande et le foie avait quelques granulations grises. L'examen direct de ces granulations indiquait la présence de formes blastomycétiques. L'examen histologique du foie nous montra, à l'endroit des granulations, des foyers de tissu dégénéré avec quelques corpuscules bien teints de caractère conidien et des spores. On voit que la formation de ces foyers commence avec la présence, dans les vaisseaux sanguins et leurs environs, d'un infiltré de formes conidiennes de trois à quatre microns, bien teintées, arrondies.

Les cultures avec le tissu malade du pied de l'enfant, ont été négatives.

CONCLUSION

Nous signalons brièvement cette observation, pour la forme nettement infectieuse reproduite en un second animal d'une lésion histologique classifiée comme épithéliome, et qui, cliniquement, en avait en partie les caractères. Ces constatations expérimentales, à l'époque où nous nous pénétrions de plus en plus de l'étude des mycoses, nous confirmaient aussi expérimentalement toujours davantage dans notre idée des relations existant entre les mycoses et les tumeurs véritables de caractère envahisseur et malin. Au point de vue clinique, et même à celui des formes blastomycétiques observées chez ce malade, cette observation avait des caractères semblables à ceux de l'observation XXXIV. C'est un épithéliome causé aussi par un **aspergillus**.

Sarcome alvéolaire globocellulaire

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque, Clinique Dermato-Syphilo-graphique.—Février 1910

Alexandre Quich., 37 ans, marié, italien, maçon.

Il est, depuis dix ans, établi près d'Olavarría (province de Buenos Aires) à Sierra Valle.

Sans antécédents pathogènes dignes de mention, il nous dit que son processus actuel a commencé il y a trois ans par une efflorescence verruqueuse au dessous de l'omoplate gauche, laquelle avait une couleur chocolat, de la dimension d'une grosse lentille; elle augmenta sans donner de pus, mais en laissant sortir de la sérosité louche par le frottement. Au bout de deux ans, il se forma un nodule (adénite ?) au dessous de l'aisselle gauche; on l'en opéra, ainsi que de la lésion du dos, à l'hôpital Espagnol où il fut assisté pendant vingt-cinq jours, il y a cinq mois. Quinze jours après en être sorti, il lui apparut une série d'efflorescences rouges, pareilles comme dimension à un plomb de chasse, dans le voisinage de la cicatrice opératoire et au dedans. Ces efflorescences s'accrurent et augmentèrent bientôt en nombre jusqu'au développement actuel, où elles se sont disposées spécialement, en formant sur le tronc un groupe zoniforme à droite, qui court depuis deux doigts en dehors de la colonne vertébrale jusqu'au



Fig. 273.—Sarcome alvéolaire globocellulaire.

mamelon droit, en passant en direction oblique au dessous de l'omoplate (fig. 273). La surface de la peau où elles reposent est rouge-lilas inflammatoire, infiltrée, et elles en ressortent depuis la dimension d'un grain de mil jusqu'à celle d'une noix. Elles sont de couleur rouge-vif, les plus récentes rouge-cuivre, rouge-vineux, rouge-lilas les plus grandes, elles sont aussi noirâtres. Il y en a un groupe près de la colonne vertébrale, formé par une douzaine de nodules qui se compriment les uns les autres; un second groupe à la hauteur de l'angle inférieur de l'omoplate droit et près de la ligne axillaire médiane, constitué par de nombreux nodules grands, de la dimension d'un pois jusqu'à celle



Fig. 274.—Sarcome alvéolaire globo-cellulaire.

d'une grosse noisette et d'une noix, au nombre de trente au moins. On voit un troisième groupement au côté interne de la mamelle gauche, formé d'une trentaine de nodules de la dimension d'un plomb de chasse à celle d'une noix. Les nodules les plus petits se voient parmi ces grands ou dans le voisinage; ils sont multiples au niveau de la cicatrice opératoire. En général ils ne sont pas douloureux; les plus grands apparaissent pédiculés et à large base

d'infiltration. Quelques-uns sont recouverts par la peau rougeâtre, d'autres montrent par transparence des punctuations miliaires plus ou moins jaunâtres, et d'autres ulcérés sont recouverts par des croûtes gris-jaune-noirâtre, qui laissent voir au dessous, lorsqu'on les arrache, un exsudé blanc-jaunâtre comme provenant de petits abcès miliaires situés dans les portions centrales de l'efflorescence nodulaire, qui d'ailleurs saigne avec facilité à la périphérie de l'ulcération. Les plus grands nodules présentent en outre une striation qui va du centre à la périphérie, presque en forme radiée, comme la divisant en petits lobes.

Des nodules isolés se voient aussi en d'autres endroits cutanés du voisinage.

Ainsi, une efflorescence verruquoïde lenticulaire existe à la hauteur de l'arête de l'omoplate, recouverte de croûte noirâtre qui laisse voir, lorsqu'on l'ôte, un tissu infiltré, violacé, noirâtre, avec ombilication centrale. Le tissu saigne facilement et laisse percevoir des ulcérations miliaires. Au dessous de la mamelle gauche, il y a un nodule lenticulaire.

En outre, on note à côté, de ci de là, quelque nodule hypodermique au ventre et aux cuisses.

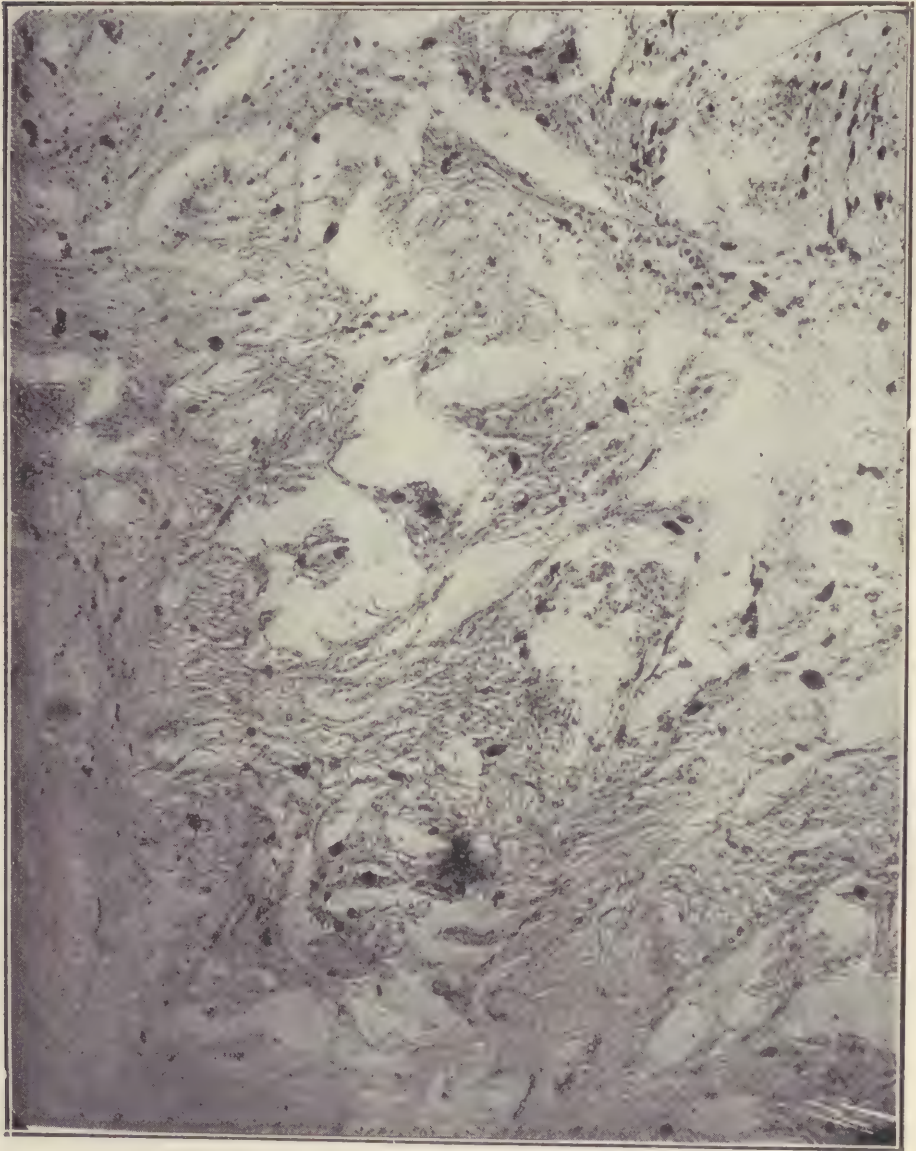
Un petit groupement de peu de nodules s'observe au front, du côté



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 275.—Sarcome alvéolaire globo-cellulaire.—Dans la coupe on perçoit nettement une filmentation mycélienne qui sépare les alvéoles et qui les pénètre par ses ramifications. (Coloration par le bleu Victoria).

droit, dans la région pariéto-frontale, à deux doigts de la ligne médiane et à la limite du cuir chevelu (fig. 274). Il y a aussi un nodule au cou. Le malade n'a pas de température; il a été soumis au traitement interne de la liqueur de Fowler.



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 276.—Sarcome alvéolaire globo-cellulaire.—On observe ici des particularités de la filamentation mycélienne ramifiée et terminée par des renflements conidiophores ou bien elle est fragmentée. On voit aussi des conidies et des petites formes bacillaires et cocciïdes. (Color. par le bleu Victoria).

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Examen du tissu.—Il s'agit d'un sarcome alvéolaire globo-cellulaire à grandes cellules d'aspect épithélioïde, avec un fort épaissement épidermique et foyers d'infiltration parmi les trabécules de séparation des éléments à type néoplasique.



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 277.—Sarcome alvéolaire globo-celulaire.—Observez surtout des formes rondes isolées et bourgeonnantes.

Dans la coupe, on observe l'épiderme un peu amincie, mais dont les couches conservent une disposition presque normale; on y voit aussi l'entrée de prolongations acanthosiques un peu plus profondément. Dans les papilles et le derme, le tissu conjonctif conserve sur beaucoup de

points, près de la peau saine, ses caractères presque normaux, tant dans les éléments cellulaires que dans l'élément fibrillaire, ainsi que dans les éléments cellulaires des follicules pilo-sébacés (poils et glandes sébacées). En s'approchant davantage vers la peau qui couvre la



Ocul. 4.—Obj. 6.—Leitz.—Proj.

Fig. 278. —Sarcome alvéolaire globo-cellulaire. —Examen à frais (solution d'hydrate de potassium à 40 %) d'un nodule: on voit en dessus un long élément conidiophore terminal d'une hyphe qui montre encore des bourgeonnements latéraux; plus en bas on observe deux gros éléments ascospores et disséminées dans la figure abondent les petites formes coccoides et bacilliformes avec un certain nombre de conidies birefringentes.

néoplasie, le derme et le papille présentent une infiltration accentuée de cellules arrondies ou légèrement ovalées, ou un peu allongées, d'environ deux à six microns de diamètre, assez bien teintées avec coloration nucléaire, et nettement limitées. On les voit développées autour des



Ocul. 4.—Obj. 8. Leitz.—Proj.

Fig. 279.—Comme dans la fig. 278, qui a été grossie, c'est pour montrer nettement la dehiscence par trois fissures symétriques de la membrane d'un ascospore lequel très grossi surmonte mais sans aucune relation avec elle l'extrémité fine de l'élément conidiophore de la fig. 275.

gros vaisseaux (veines et artères) et des capillaires sanguins. Quelques-unes se trouvent allongées en un gros appendice, comme si elles tendaient à se diviser; on en voit d'autres très intensément teintes et un peu réfringentes au centre. Cette infiltration cellulaire s'entremêle et cache les autres éléments cellulaires normaux. Dans le derme, l'infiltration est également bien prononcée autour des vaisseaux sanguins et des glomérules sudoripares.

Les vaisseaux en général ont leurs parois épaissies, nombre d'entre eux avec la lumière obstruée de globules rouges.

Dans l'hypoderme apparaît la masse tumorale bien prononcée, et en partie légèrement encapsulée par des faisceaux conjonctifs, mais en partie aussi en relation directe avec l'infiltré dermique.

Ceci est évidemment l'indice de l'avancement des cellules de la tumeur qui viennent de l'hypoderme. Cette masse tumorale est constituée en partie par du tissu conjonctif, cellulaire et fibrillaire, qui sépare diffusément l'infiltré de cellules sous-papillaires et périvasales déjà décrit, et forme en outre des aréoles de soutien à d'autres éléments cellulaires qui remplissent les cavités ou sont disposés en files plus ou moins allongées. Ces éléments cellulaires qui caractérisent spécialement la tumeur, sont arrondis ou à peine ovalés, d'une dimension assez uniforme, d'environ sept à huit microns. Ils présentent un protoplasme pas très teint, peu granuleux, et un noyau peu ou point perceptible. Parmi ces nids cellulaires alvéolaires, on en note quelques-uns où les éléments cellulaires sont plus granuleux, plus intensément teints et déformés, et présentant l'apparence de corpuscules bien teints, de quelques microns.

Le parasite s'y présente morphologiquement en premier lieu en forme de mycélium d'une épaisseur diverse, plutôt mince, de un à deux microns, isolé ou en faisceaux, l'un des composants du stroma qui sépare les alvéoles, émettant parmi les cellules arrondies qui forment le contenu de ceux-ci, des éléments claviformes ou lancéolés de plusieurs dizaines de microns, pour quatre à six microns à l'extrémité la plus large (fig. 275 et 276). On voit en outre, parmi les cellules de l'alvéole du sarcome, de nombreux corpuscules violets. Isolément on voit aussi de gros et de petits corpuscules de six à dix microns, bien teints uniformément avec le bleu Victoria (fig. 277). Abondent en outre des éléments claviformes ou arrondis, formés par des corpuscules bi-réfringents et d'une couleur jaune violet-sombre. On voit aussi de nombreux éléments de même coloration, d'aspect bacilliforme, un peu limoniformes, de un à deux microns sur un demi-micron de large, répandus dans les alvéoles et en dehors. Le champignon ne respecte en son développement aucun organe annexe à la peau; il attaque les glandes sébacées et sudoripares, et aussi les enveloppes folliculaires du cheveu. L'épiderme réagit

d'ailleurs, en formant des perles et des cordons, comme en un épithéliome pavimenteux plane corné.

A l'examen direct, on observe des formes semblables, conidiophores, ascoporées, conidiennes et bacilliformes, clairement démontrées dans les fig. 278 et 279.

Les *cultures* ont été négatives.

L'*inoculation* à un lapin produit au bout de peu de jours un abcès de la dimension d'une amande, ulcéré, avec pus blanchâtre crémeux.

L'animal meurt par septicémie au bout de neuf jours.

Le champignon qui produit le processus appartient morphologiquement aux **aspergillus**.

**Sarcome multiple idiopathique
(pigmentaire symétrique de Kaposi)**

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque. Clinique dermato-syphilographique. — Février 1910.

Léon Saio., 67 ans, journalier.

Le malade ne nous donne pas d'antécédents pathogènes. Se trouvant, il a un an et demi, à Carlos Casares (province de Buenos Aires), où il réside depuis sept ans, le processus actuel débuta par l'apparition de petits nodules aux extrémités inférieures. Nous constatâmes, à l'examen, que ce processus était constitué par des lésions symétriques aux mains, aux avant-bras, aux jambes et au pied.



Fig. 280. — Sarcome multiple, idiopathique (symétrique de Kaposi),

On note, à la main gauche, dans les régions palmaire et dorsale, une couleur rouge-violacée vineuse de la peau, qui respecte les doigts index et médium; on y voit par transparence quelques formations nodulaires de la dimension d'une lentille ou d'un plomb de chasse, plus intensément colorées de rouge noirâtre. La peau se montre un peu luisante en cette région. La coloration s'étend jusqu'au poignet. Plus haut, à l'avant-bras côté interne, on observe des taches de même couleur, la peau étant légèrement atrophiée au centre, avec les bords un peu relevés, à arcs de cercles irréguliers, ou avec quelques points aux contours microcycliques et coloration rouge-noirâtre. La dimension de ces plaques maculeuses est de plusieurs centimètres, et leur forme est géographique. Il existe quelques macules plus petites, de trois millimètres à un cen-

Il existe quelques macules plus petites, de trois millimètres à un cen-



Sarcome multiple idiopathique

timètre et demi de diamètre, alternant avec les grandes. On en voit aussi quelques rares au coude. Il y a à la main droite, à la paume et au dos, y compris les doigts, une coloration rouge-violacée, pareille à celle de l'autre main (fig. 280). Au côté externe de l'avant-bras, partie médiane, existent plusieurs petites plaques confluentes, de deux à trois millimètres les plus petites, et de deux à trois centimètres les plus grandes; et, au côté externe, partie médiane, un nodule infiltré et induré, de couleur rouge violacée noirâtre, et d'une dimension d'un centimètre. L'infiltration et l'induration existent aussi dans les autres plaques déjà décrites, mais peu perceptibles aux endroits où la lésion s'étend sous formes de taches. Au coude, existe une plaque de trois centimètres de diamètre.

On note à la jambe droite, des deux tiers supérieurs jusqu'en bas y compris le pied, une coloration rosée, un peu jaunâtre par places et rouge-vineuse ailleurs. La peau, tant à la jambe qu'au pied, se montre légèrement œdémateuse, tendue et un peu indurée; on peut à travers observer une série de ponctuations miliaires et lenticulaires, qui se distinguent par leur couleur rouge-violacée noirâtre, et par une plus grande consistance de ces éléments. Au cou-de-pied et au tiers inférieur de la jambe, la peau est en outre rugueuse, un peu kératosique, comme couverte de granulations peu saillantes, lisses, non ulcérées, de couleur rose-jaunâtre, un peu consistantes, et rappelant en quelque sorte un état verrucoïde de la peau. Au tiers inférieur de cette même jambe, prédomine la formation de nodules lenticulaires ou miliaires, de couleur rouge-violacée noirâtre, un peu brillants à la



Fig. 281.— Sarcome multiple idiopathique (symétrique de Kaposi).

surface, et aussi légèrement indurés. Dans la région externe du membre, ils tendent à confluer et à former comme des plaques. Ces efflorescences prennent postérieurement une coloration presque noirâtre et une plus grande consistance dans les plaques qu'elles forment. On voit des macules et des taches infiltrées, et quelques rares éléments lenticulaires de ci de là, dispersés autour du genou et sur la cuisse. Aussi bien au tiers inférieur de celle-ci que sur la jambe, la peau non affectée par les efflorescences a une coloration paille un peu pâle (fig. 281).

A la jambe gauche on observe des taches, des nodules, des plaques nodulaires, et une coloration de la peau en tout semblable à celle de la jambe droite.

Au cou-de-pied, les mouvements sont un peu gênés par la douleur et par la tension de la peau.

Le pavillon auriculaire de l'oreille droite a pris une coloration rouge-vineuse, qui donne une sensation d'épaississement et de dureté, spécialement marquée dans la région du tragus.

Nous n'avons noté aucun gonflement ganglionnaire perceptible, ni trace de fièvre.

Le malade s'améliora de ses lésions avec un traitement arsenical (liqueur de Fowler), pendant les deux mois qu'il demeura dans le service.

EXAMEN EXPÉRIMENTAL

L'observation directe en solution d'hydrate de potassium au 40 % montre (fig. 282 et 283): soit de gros éléments ronds à double contour avec membrane et contenu d'aspect homogène d'une dimension de 6 à 20 μ et même plus qui ont peut-être la signification d'asques, parce qu'on peut aussi percevoir une corpusculation

petite bacilliforme ou coc-



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 282.—Sarcome multiple idiopathique (symétrique de Kaposi).—Examen à frais du tissu montrant quelques formes grandes bien rondes à double contour avec membrane (asques?), mêlées à de formes plus petites biréfringentes (conidies?) et à d'autres encore plus petites (spores). On doit penser aussi à une fragmentation mycélienne.

ciforme provenant de l'intérieur de ces gros éléments et aussi de la fragmentation mycélienne: soit des corpuscules ronds biréfringents de 2

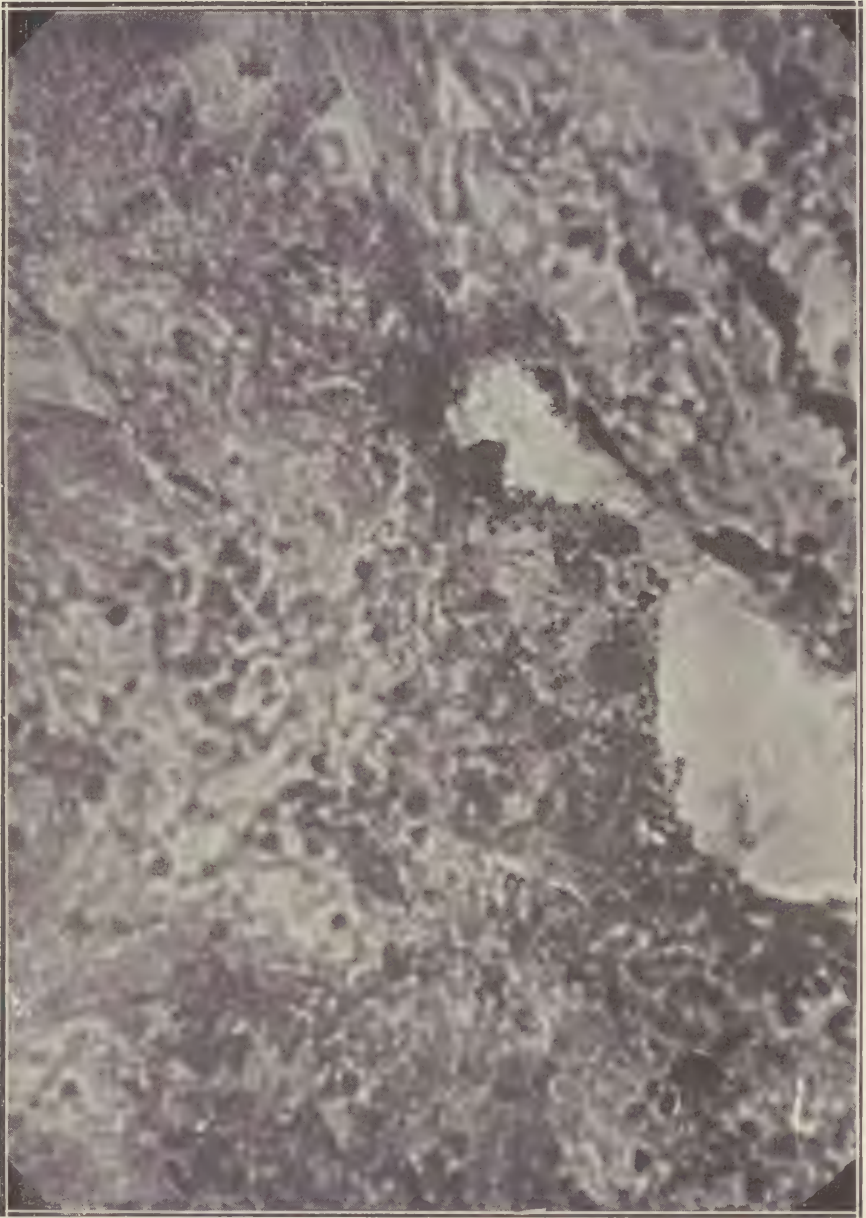
à 4 μ avec la signification de conidies. Une autre préparation fraîche du tissu montre clairement une filamentation mycélienne de 2 à 4 μ , nettement limitée, s'enroulant en S ou en 8 de chiffre ou en tortillon,



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 283.—Sarcome multiple idiopathique, (symétrique de Kaposi).—Examen à frais. Nette filamentation avec des tortillons qui pourraient être confondus avec des fibres élastiques.

ramifiée et généralement à contenu homogène ou peu granuleux. Cette filamentation a aussi de l'analogie dans les coupes colorées du tissu (fig. 285) où elle se groupe en faisceaux d'aspect corémiés ou bien se montre isolée ou entre-croisée.



Ocul. 4—Obj. 6—Leitz.—Proj.

Fig. 284.—Sarcome multiple idiopathique (symétrique de Kaposi).—Coupe montrant les formes parasitaires filamenteuses bien teintées, et les divers corpuscules et conidies.

L'examen à frais peut imposer comme une filamentation fibrillaire de nature élastique, cependant divers examens et quelques réactions nous font admettre sa nature mycélienne.

En observant la coupe microscopique d'un nodule, on voit l'épiderme un peu amincie aux endroits où le nodule est le plus saillant. L'amincissement se fait aux dépens de toutes les couches, spécialement de la couche cornée et un peu du corps muqueux, ainsi que des prolon-



Ocul. 4—Obj. 6—Leitz—Proj.

Fig. 285.—Sarcome multiple idiopathique (symétrique de Kaposi). Filamentation mycélienne (en partie groupée en forme corémiée) et corpuscules divers.

gations ou des épaissements interpapillaires de celui-ci; car les papilles sont effacées ou presque. Sur quelque point par ci par là, dans le voisinage d'implantation du nodule, on note un épaissement du corps muqueux et de la couche cornée, et un grossissement de quel-

qu'unes des prolongations interpapillaires de ce corps. Le réseau de cellules malpighiennes est dans une disposition normale; les dentelures qui les unissent sont un peu effacées; il y a sur quelques points un léger espace intercellulaire plus clair comme s'il était envahi par du liquide séreux. Les cellules du corps muqueux se montrent en général bien distinctes; on note aussi quelque rétraction du noyau chez quelques-unes d'entre elles, et, par conséquent, des espaces vacuolaires dans le protoplasme. La couche basale a ses cellules disposées normalement, ou légèrement vacuolisées et séparées par du liquide d'œdème sous-papillaire, ou bien un peu proliférées. Le tissu conjonctif dermique, sur lequel repose immédiatement la couche basale épidermique, montre en général de rares éléments cellulaires conjonctifs, et, en plus grande abondance, des fibres conjonctives plus ou moins épaissies, isolées ou réunies en faisceaux séparés par du liquide d'œdème interfibrillaire. La coloration de ces éléments conjonctifs est généralement pâle. Les follicules pileux sont bien conservés. Les fentes lymphatiques distendues par l'œdème sont bien prononcées; les vaisseaux capillaires et les petits vaisseaux existent en quantité régulière, quelques-uns avec la lumière plus ou moins remplie de globules rouges, et présentent, comme digne de considération, une infiltration périvasale, ou qui remplit la lumière vasale et est formée par des petites cellules bien teintées, outre une bonne quantité de corpuscules plus petits, de diverses dimensions. Le tissu conjonctif présente aussi, par zones, des régions où les faisceaux fibreux sont denses et serrés et s'entrecroisent en divers sens, en laissant des espaces presque alvéolaires, où se logent des éléments semblables aux infiltrés périvasculaires. Ces infiltrés qui s'avancent jusqu'au corps muqueux de Malpighi, sont formés par de petites cellules rondes, ovalaires, semicirculaires, et surtout un peu fusiformes, de quatre à six microns, bien teintées, alternant avec des corpuscules d'une coloration jaunâtre plus ou moins sombre, biréfringents, avec contour bien net, un peu clairs au centre, et à forme arrondie, ovale, ou coccoïde, ou bien encore allongée, bacilliforme, d'une dimension variant entre un demi micron et trois ou quatre microns (fig. 284). Ces corpuscules sont agglomérés ou disposés presque linéairement. On voit aussi des filaments très minces d'un micron de diamètre sur plusieurs microns de longueur, qui prennent ou non le colorant, et montrent communément aussi une division corpusculaire régulière. D'autres filaments sont plus gros; ils ont jusqu'à trois ou quatre microns, sont aussi cloisonnés et se divisent en corpuscules quadrangulaires ou ovales. On trouve ces formations cellulaires, filamenteuses et corpusculaires, dans tout le tissu dermo-hypodermique (fig. 285). Une chose qui attire l'attention, est la rareté de l'extravasation de globules rouges du sang, preuve qu'il n'y

a pas d'épanchement de sang, et que les corpuscules plus ou moins jaunâtres déjà signalés ne sont pas du pigment sanguin, ce que démontre d'ailleurs leur morphologie, et le fait qu'on observe des éléments de transition avec les éléments cellulaires de l'infiltré même, que nous considérons comme d'abondantes formes conidiennes mêlées et à des cellules conjonctives et à d'autres d'aspect endothélial, ovalées ou un peu plus allongées, provenant peut-être des vaisseaux.

L'*inoculation* pratiquée dans le tissu cellulaire d'un lapin avec tissu de biopsie du malade, a produit en quinze jours la formation d'un nodule du volume d'un pois chiche qui persista deux mois et fut résorbé après.

Les *cultures* négatives.

CONCLUSION

Sans doute que la forme clinique de sarcome symétrique type Kaposi est produite par un champignon dont la nature n'est pas facile à préciser. Il paraît qu'on doit le placer morphologiquement parmi les gymnoascées dans le groupe des **aspergillus** avec action très désorganissante du tissu malade, mais il faut attendre des cultures pour se décider.

XLIV

Angiome papillomateux parakératosique botriomycoïde

OBSERVATION CLINIQUE

Nous publions ci-dessous l'observation d'un cas d'angiome papillomateux parakératosique avec tout l'aspect d'un botriomycome, car nous le croyons très intéressant comme contribution à l'étude de cette sorte de tumeurs. L'observation porte sur une malade particulière, et date de 1905.

Il s'agit d'une petite tumeur située au dos de la commissure intercarpienne, entre le pouce et l'index de la main gauche. La dimension était celle d'un gros pois chiche; elle était indolente, avec une base large, un peu inflammatoire, implantée dans la peau et légèrement pédunculée, de couleur rouge-violacée sombre et de forme globuleuse. On y observait cinq lignes latérales peu profondes qui n'affectaient que l'épiderme, laquelle paraissait légèrement desquamée sur les bords près du sommet de la tumeur, et donnait l'idée de quatre sépales adhérents d'une fleur. De sorte que cette tumeur semblait, à première vue, formée par la conglomération intime d'un certain nombre d'autres petites tumeurs de dimensions différentes, mais unies comme les quartiers d'une mandarine. Le diamètre équatorial de la tumeur pouvait avoir un centimètre, et sa hauteur neuf à dix millimètres. Au toucher elle se montrait un peu rénitente, mais sans grande dureté. La malade ressentait, quand il faisait froid, de la douleur au siège de la tumeur. Elle avait déjà trois mois d'évolution, quand la malade, âgée de 34 ans, vint nous trouver.

Celle-ci n'avait jamais rien éprouvé de semblable. La tumeur débuta par une petite tache qu'elle compare à une piqûre de moustique; puis, le tissu allant en augmentant, la tumeur prit la forme d'un bouton qui rendait du sang au moindre frottement, ce qui se renouvelait fréquemment, à cause de l'état de blanchisseuse de la malade, d'où une gêne croissante jusqu'à ce que la tumeur eut pris sa forme actuelle.

La biopsie et l'extirpation curative donnèrent une quantité régulière de sang, qui cessa avec la cautérisation au thermocautère. La malade se rétablit en peu de jours avec un traitement approprié.

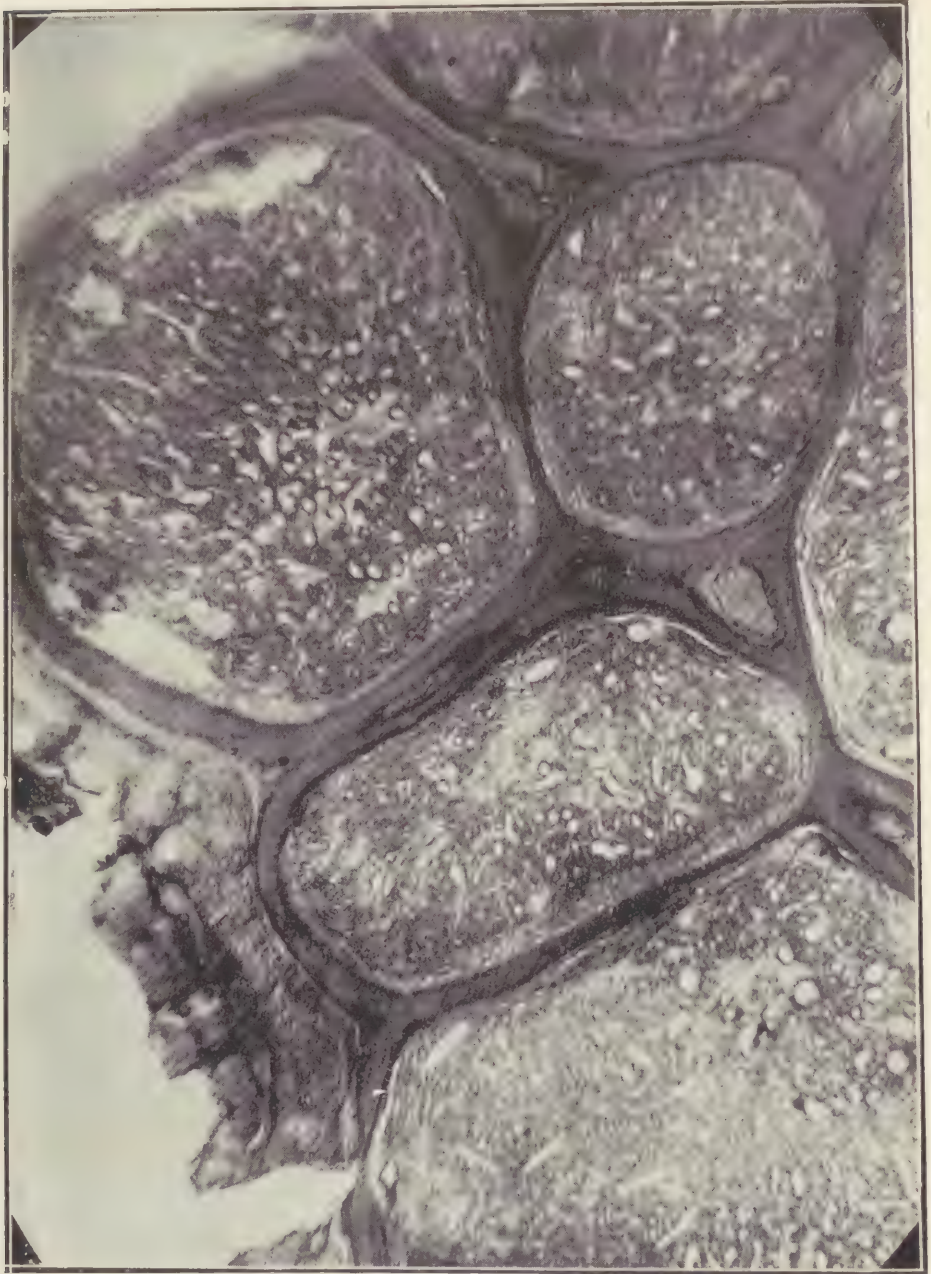
EXAMEN HISTOLOGIQUE

La tumeur, vue par transparence dans les coupes colorées avec l'hématoxyline et l'éosine, se montre formée par des nodules arrondis, d'un rose clair, séparés par des stries de couleur plus rougeâtre, qui la limitent aussi à la périphérie. Les surfaces nodulaires n'ont pas une dimension uniforme; elles varient d'un à quatre millimètres de diamètre. En se groupant entre elles, cinq sont à la périphérie, dont quatre entourant une autre toute petite plus centrale. En outre, le nodule le plus grand forme presque la moitié de la tumeur et équivaut comme surface aux cinq restants, dont quatre lui sont adossés. Ainsi groupés ces nodules forment des lobulations périphériques qui donnent à l'ensemble de la néoplasie l'aspect d'une rosette avec cinq échancrures peu profondes.

Aux points de séparation des surfaces nodulaires, où se voit à l'œil nu une coloration rougeâtre plus intense, on observe au microscope que ces lignes de séparation sont formées par un tissu épidermique qui doit s'étudier à la périphérie des nodules et entre eux (fig. 286). On note à la périphérie que le nodule est recouvert par une mince couche épidermique, d'épaisseur presque uniforme, formée par la couche cornée, sans noyaux cellulaires visibles. En dessus de l'un des petits nodules, il y a une véritable hyperkératose avec lame cornée en voie d'exfoliation. Cette couche est suivie du strate lucide, et ensuite du strate granuleux, pas très apparent sur tous les points, puis du corps muqueux de Malpighi avec des cellules bien visibles au dessus de quelques nodules, et peu ou point visibles au dessus d'autres, avec les noyaux détruits et ne voyant pas des dentelures dans le bord des cellules, et sur certains points le corps muqueux est réduit à une, deux ou trois lignes cellulaires, la couche granuleuse et la couche cornée étant seules conservées. La couche basale bien conservée sur quelques points avec ses cellules cylindriques et aussi arrondies, aux bords mal délimités, le protoplasme granuleux et les noyaux étant peu reconnaissables: dans ces cas, la membrane basale n'est pas claire non plus. L'épiderme repose sur le tissu conjonctif nodulaire.

Aux points d'intersection périphérique des nodules, on voit l'épiderme former une Y aux deux branches très ouvertes: c'est l'épiderme que nous avons déjà décrite qui va recouvrir ainsi la périphérie externe des nodules, l'autre branche pénétrant au centre des formations nodulaires. A la partie concave ouverte de l'Y qui regarde en dehors, on observe un épaississement de l'épiderme, qui remplit en partie cette concavité. Cet épaississement épidermique est formé par la jonction

des deux couches muqueuses de Malpighi des lames épidermiques qui recouvrent le nodule, dont la couche cornée unique épaissie est for-



Ocul. 4.— Obj. 1. Leitz.— Proj.

Fig. 286.—Angiome papillomateux parakératosique botriomycoïde. On voit la lobulation et les trabécules épidermiques de séparation des lobules.

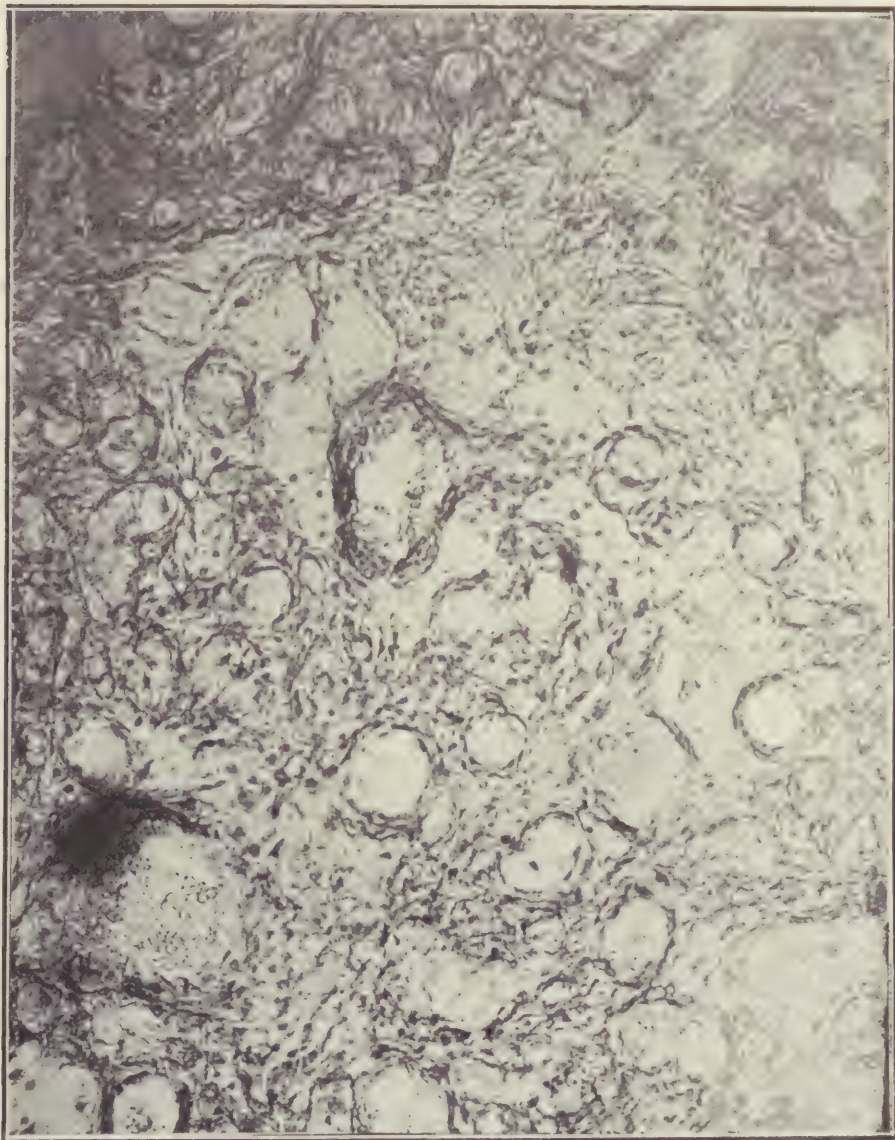
mée par un feutrage de lames cellulaires, aux contours assez visibles, mais sans noyaux apparents. Au dessous de cette couche cornée hyperkératosique, on voit le strate lucidum et le strate granuleux très prononcés, de même qu'une hypercanthose, ou épaissement du corps de Malpighi. L'épiderme entre ensuite séparer les nodules, avec une couche unique formée de cellules dentelées, et deux couches latérales formées par des cellules basales qui reposent sur le tissu nodulaire.

Dans d'autres Y épidermiques séparant les nodules, on peut voir que l'adossement des couches épidermiques continue jusqu'au centre même des nodules, car la formation cornée pénètre pour séparer les deux corps muqueux de Malpighi, séparés à leur tour chacun par son strate lucide et son strate granuleux. Les lignes de séparation inter-nodulaires sont constituées par ces prolongations épidermiques, formées selon la hauteur de la coupe par les couches épidermiques décrites ci-dessus, et constituées par un corps muqueux de Malpighi et deux lignes de cellules basales, ou aussi par deux couches épidermiques complètes, comme il a déjà été dit. Dans le premier cas où il semble qu'il y ait un seul corps muqueux, celui-ci dans les parties les plus épaissies ou élargies se subdivise nouvellement en deux couches épidermiques, en donnant lieu à la formation d'un strate granuleux et d'un strate lucidum avec cellules kératinisées qui prennent l'aspect de véritables perles cornées, enclavées dans le corps muqueux. C'est ainsi que le tissu de chaque nodule est séparé de son semblable par une couche épidermique avec ou sans cellules cornées, mais toujours avec une couche basale, et par des cellules dentelées du corps muqueux de Malpighi.

Les nodules se trouvent isolés les uns des autres par les couches épidermiques déjà décrites, qui forment des ovales ou des circonférences. Leurs couches basales reposent sur un réseau délicat de tissu conjonctif, constitué par des fibrilles et des cellules allongées. Ce feutrage conjonctif entoure aussi tout le nodule et se note bien par la moindre abondance cellulaire relativement à l'autre partie nodulaire plus centrale, et par sa couleur rosée plus claire.

De ce feutrage conjonctif périphérique partent, pour se distribuer irrégulièrement dans tout le nodule, des fibres conjonctives qui se distinguent par leur couleur rosée, et des cellules conjonctives reconnaissables à leur noyau irrégulièrement arrondi ou allongé, et chez quelques-unes à leurs rebords cellulaires plus ou moins étoilés avec des prolongations fibrillaires. Ce tissu conjonctif forme un entrelacement qui soutient une grande quantité de vaisseaux, à la périphérie desquels et sur le tissu conjonctif de la liaison nodulaire, on voit une grande infiltration de cellules avec noyau bien rond ou ovale. Les cellules rondes avec un noyau bien teint et rond, ont le caractère des cellules lympho-

tiques; les cellules avec noyau ovale, ont un^e protoplasme moins teint en rosé, avec des bords irréguliers ou allongés, et rappellent les cellules conjonctives. Ces cellules n'adoptent aucune disposition spéciale. Les



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 287.—Angiome papillomateux parakératosique botryomycéide. Coupe montrant la constitution interne d'un lobule avec le tissu conjonctif, les vaisseaux et la filamentation mycélienne avec des corpuscules parasitaires.

vaisseaux sont formés en grande partie de vaisseaux capillaires, avec une paroi endothéliale, ou de vaisseaux un peu plus organisés, qui ont une fine paroi conjonctive, laquelle soutient la couche endothéliale; on trouve, en outre, des vaisseaux artériels et veineux à parois très minces (figure 287).

Dans la lumière de beaucoup de ces vaisseaux, on trouve souvent des globules rouges, avec quelque leucocyte polynucléaire et réseau de fibrine. D'autres sont vides.

On observe aussi de légers épaissements conjonctifs, qui forment comme des bandes pas très prononcées qui subdivisent la surface nodulaire.

Si l'on interprète cette constitution histologique, la tumeur est évidemment formée par les papilles dermiques qui ont proliféré, chacune d'elles étant séparée par la peau, et, comme la prolifération vasale est la dominante nodulaire, il en découle le diagnostic d'angiome papillomateux parakératosique.

Avec un examen plus attentif de la tumeur, il est possible d'entrevoir dans le préparé microscopique une filamentation d'un μ de diamètre, en partie d'aspect moniliforme par le fait que, dans son trajet, les filaments présentent d'ordinaire des portions plus intensément teintées avec le colorant nucléaire. Cette filamentation sert, semble-t-il, de soutien en beaucoup de points aux vaisseaux sanguins; en d'autres, elle pénètre dans leur cavité. On peut voir, disséminés dans le tissu, la présence de corpuscules intensément teints, à contours un peu réfringents, de 2 à 5 microns, et de forme ovalée ou arrondie.

En raison de cette morphologie, nous devons admettre que cette forme d'angiome, classifiable aussi comme botriomycome, peut être produite par un champignon du groupe des **mucédinées**. Nous croyons encore être prudent de conserver le genre **Botryomyces** pour désigner cette espèce de champignon, qu'on pourrait nommer provisoirement **Botryomyces angioformans** (1). Il est aussi possible qu'il y ait plus d'une espèce de champignons donnant lieu à ces tumeurs à forme botryomycoïde.

(1) Pour l'interprétation de la *Botriomyose Humaine* lire le travail de FRIEDRICH GLAGE; *Die Botriomykose* in Handbuch der pathogenen mikroorganismen, herausg. v. Kolle u. Wassermann, VI Band, 1913, pag. 151, 2.^{ème} édit. A la bibliographie de l'auteur nous ajoutons le travail du Prof. M. ABERASTURY, *A propósito de un caso de botriomicosis humana*. Revista Sud-Americana de Ciencias Médicas, año I, n.º 9. 1903. Buenos Aires.

XLV

Molluscum contagiosum

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque. — Clinique Dermato-Syphilographique. — Mars 1909.

Juan Fernand., 19 ans, maçon, argentin.

Au scrotum, à la limite de séparation d'avec la verge apparut chez le malade une petite tumeur; en l'examinant, on en voit une autre à côté, la première étant de la grosseur d'un petit haricot; la seconde, d'un petit pois. Quelques autres petites tumeurs s'observent à l'aîne et aux cuisses des deux côtés; elles ont la dimension de plombs de chasse. Ces petites tumeurs sont d'un blanc-jaunâtre, rosées et ombiliquées, avec un léger pédicule plus ou moins prononcé à leur implantation. Il s'agissait là de petites tumeurs classiques de *Molluscum contagiosum*.

EXAMEN EXPÉRIMENTAL

L'examen direct, avec solution de potasse caustique au 40 %, et coloration de l'un des petits nodules, nous montra la présence des formes blastomycétiennes, tout comme chez une demi-douzaine d'autres malades examinés pour la même fin et avec le même processus.

Les formes parasitaires mycosiques que l'on voit en traitant le nodule avec une solution de potasse caustique, sont de trois espèces: les unes, petits corpuscules de 0,5 à 2 μ , arrondis, ovalés, à bord réfringent et contenu homogène souvent hyalin réfringent; dans ce cas, le contour du corpuscule apparaît formé comme par une membrane entourant un contenu clair, transparent, homogène; les autres seraient des corpuscules de dimension moyenne de 2 à 10 μ , où l'on observe mieux un gros épaissement ou membrane périphérique avec halo réfringent et contenu clair, hyalin, homogène; ou bien à contenu protoplasmique granuleux, avec, en outre, des corpuscules semblables aux petits qui existent en liberté; enfin, on observe d'autres éléments corpusculaires plus grands arrondis ou ovalés, qui peuvent aller jusqu'à 20 et même 30 μ , à

membrane périphérique quelquefois un peu ridée, et à double contour granuleux, et avec un contenu protoplasmatique également granuleux, à corpuscules réfringents et même avec de légères lignes qui indiqueraient par transparence la division du contenu en cellules, ou bien l'endroit par où se fissure la membrane pour donner issue au contenu corpusculaire (fig. 288 et 289).

Avec une coloration par la solution de Giemsa, par exemple, il est possible d'observer les mêmes formes corpusculaires et cellulaires pa-

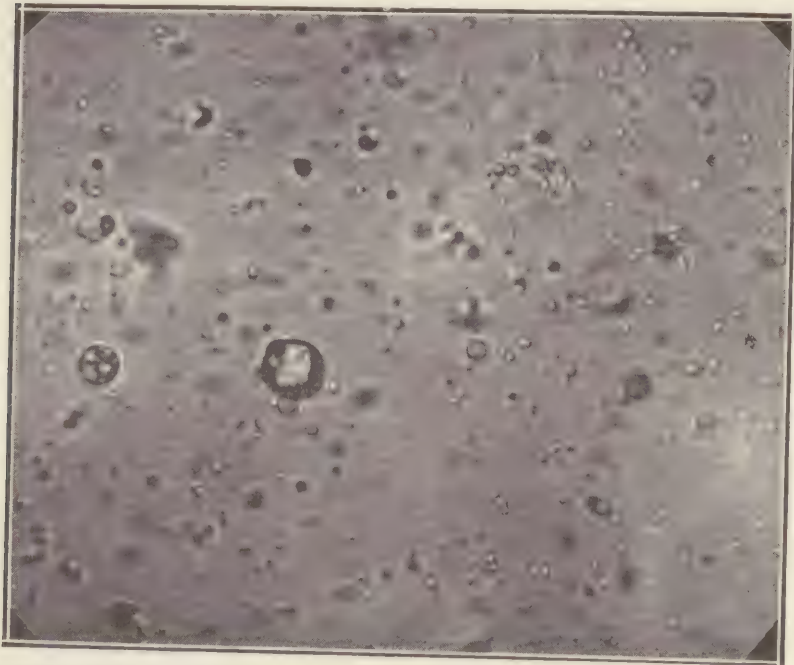


Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 288.—*Molluscum contagiosum*. Examen à frais en solution d'hydrate de potassium au 40 %. Formes parasitaires: corpuscules divers et sporangiospores.

rasitaires déjà signalées: petits corpuscules, formes moyennes et grands éléments cellulaires, bien teints de violet. (fig. 290 et 291). Les petits corpuscules se voient ronds, ovales, libres ou conglomérés, ils sont d'aspect coccoïde; avec une forte argumentation on leur voit un contour fortement coloré, et un contenu qui l'est un peu moins, ce qui porte à croire qu'il y a chez beaucoup d'entre eux un espace clair où la coloration est moins apparente: leur dimension varie de 0,5 à 1 μ , et dans quelques préparations on voit bien qu'ils procèdent des autres éléments cellulaires moyens ou grands, d'où ils sortent comme des grains de plomb d'un petit sac. Les éléments cellulaires parasitaires moyens et grands, arrondis ou

ovales, sont, selon leur état d'évolution, ou si intensément teints qu'ils semblent presque des taches de colorants à contours nets, ou complètement pâles, réniformes ou un peu ridés comme s'ils avaient éliminé leur contenu, ou encore ils apparaissent franchement bien teints, granuleux, donnant ou non issue à des éléments corpusculaires coccoïdes. L'attention est attirée aussi par l'existence de quelque fragment de filament, large d'environ 0,80 à 1 μ , bien teint en violet, avec, en certains cas, une extrémité claviforme allant jusqu'à 4 μ de large. L'uni-



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 289.—*Molluscum contagiosum*. Examen à frais (comme en fig. 288) du pus d'un nodule d'un lapin inoculé avec tumeur humaine. Formes parasitaires semblables à la figure antérieure.

formité de largeur et de coloration du filament exclue toute idée de filamentation nucléaire ou fibrineuse provenant de l'extension du tissu malade en faisant le frottis.

Dans l'examen d'un petit nodule de mollusque (fig. 292, 293 et 294) on peut voir des formations analogues, sauf que les éléments corpusculaires petits s'observent mieux en forme de conglomerés parmi les grandes cellules d'aspect corné de la formation néoplasique du mollusque. On note, en outre, que le développement principal de ces cellules propres du mollusque se fait spécialement parmi les cellules épidermi-

ques, lesquelles se différencient bien les unes de autres par leurs dimensions, leurs aspects et leurs dispositions. Les éléments cellulaires parasitaires moyens, déjà décrits, à l'état de liberté, sont ceux qui se



Ocul. 4.—Obj. 8. Leitz.—Proj.

Fig. 290.—*Molluscum contagiosum*. Frottis colorié. Formations parasitaires: sporangiospores et corpuscules (spores).

colorent le mieux avec la coloration nucléaire et protoplasmatiche, et où il est le plus facile de voir des granulations protoplasmaticques et aussi les corpuscules coccoides qui sortent ensuite en liberté. Il est

évident aussi que ces éléments cellulaires moyens et grands paraissent la plupart comme des extrémités ovalées ou élargies de filaments minces, de même que ceux que nous avons décrits à l'état de liberté. La propagation et la croissance du nodule du mollusque se font évidemment par émigration des corpuscules coccoïdes et par leur développement.

Les cultures en agar commun, agar glycérimé, agar peptonoglucosé, pommes de terre et carottes, ont été jusqu'à présent infructueuses dans ce cas comme dans d'autres que nous avons examinés jusqu'à présent

L'inoculation à un lapin d'un petit nodule du présent cas, produisit



Ocul. 4.—Obj. 8. Leitz.—Proj
Fig. 291. — Comme dans fig. 290.

d'intéressant un nodule ligneux mobile qui se forma peu à peu dans le tissu cellulaire hypodermique et qui atteignait, au bout d'un mois et demi, la dimension d'une petite noix. Ce nodule persista chez l'animal jusqu'au mois de Janvier de l'année suivante, c'est-à-dire pendant dix mois, avec de légères variantes de dimension; il diminua jusqu'à la grosseur d'une noisette. On nota aussi dans son voisinage un autre nodule de la taille d'un plomb de chasse. Ces deux nodules commencèrent après, sans qu'on sache pourquoi, à grossir, atteignant au bout d'un mois environ, la dimension, l'un d'une noix, l'autre d'un œuf de poule; puis ils se ramollirent et devinrent fluctuants, enfin ils adhèrent à la peau et s'éliminèrent comme de véritables abcès, avec du pus blanc-jaunâtre consistant, qui contenait des formes blastomycétiques (fig. 289) parei-

lles à celles que nous notâmes à l'examen de petites tumeurs de mollusque humain. Mais les cultures de ce pus furent aussi négatives.



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 292.—*Molluscum contagiosum*. Coupe du tissu avec des sporangiospores ayant l'aspect d'inclusions épidermiques.

CONCLUSION

La morphologie que nous venons de donner du champignon, le rapproche probablement de la famille des *mucoracées*. Cette étiologie du mollusque contagieux ne concorde évidemment pas avec les re-



Ocul. 4—Obj. 6—Leitz—Proj.

Fig. 293.—*Molluscum contagiosum*. Comme dans la fig. 292
En dessus de la coupe on voit un sporangiospore bien pe-
diculé. On devine dans le reste même une filamentation.

cherches faites en ces dernières années, spécialement par Lipschütz (1)

(1) B. Lipschütz.—*Molluscum contagiosum* in: *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen* herausg. von Kolle Wassermann.—Achter Band, 1913, pag. 405.—*Ibidem* in *Handbuch der pathogenen Protozoen*. Erster Band, herausg. von Prowazek, 1912, pag. 219.

qui décrit dans ses récentes publications un zooparasite comme agent producteur de la maladie. Il est évident que l'examen de préparés en solution de potasse caustique, de même que l'examen fait dans la même forme du pus du lapin inoculé chez qui persista pendant des



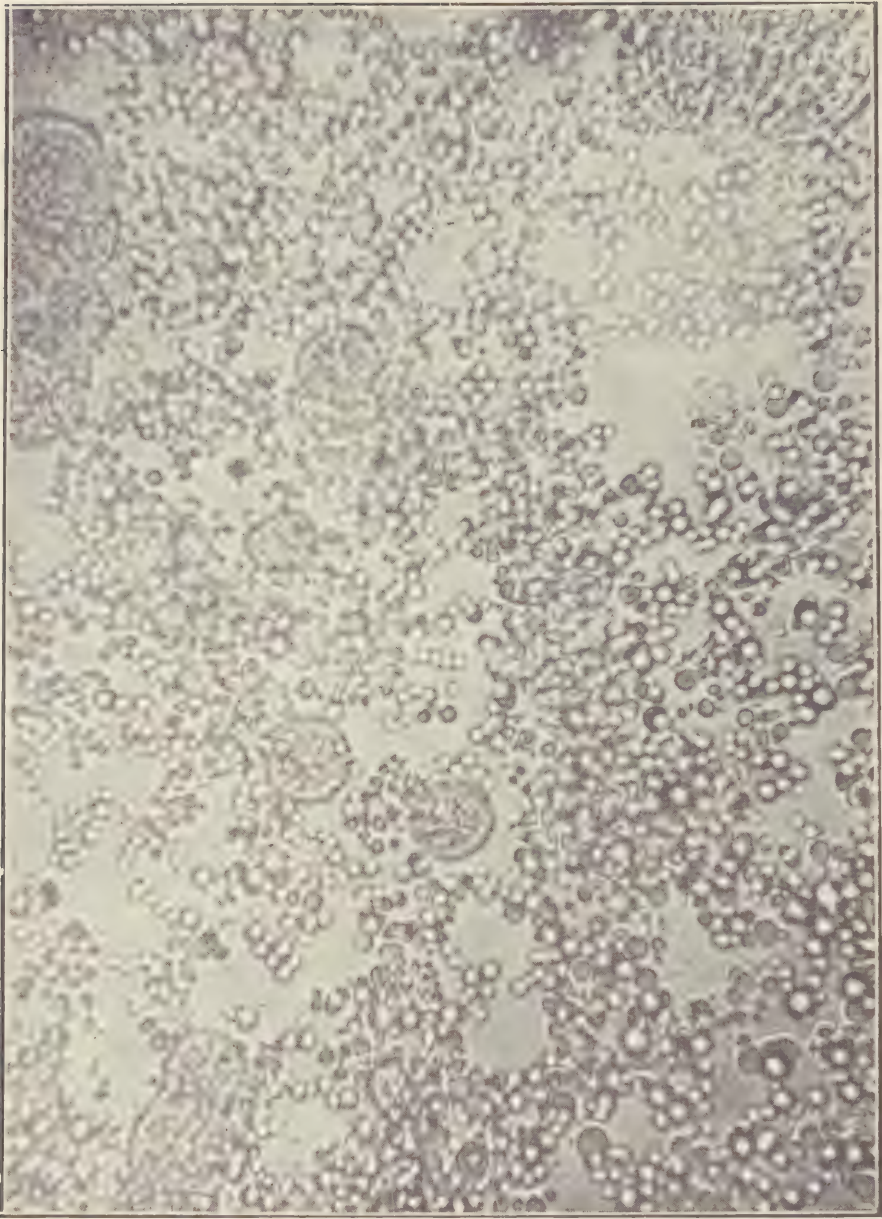
Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 294.— *Molluscum contagiosum*. Comme dans les fig 292 et 293. En dessus on peut observer un sporangiospore avec un long et large pédicule mycélien.

mois le nodule produit par l'inoculation, et l'aspect des éléments cellulaires, ne sont pas pour faire admettre d'autres formes parasitaires que les végétales. L'interprétation de Lipschütz est évidemment erronée, bien que quelques figures qui représentent le parasite concordent en partie avec celles que nous avons observées nous-même.

Végétations ou Condylomes acuminés

On n'est pas fixé encore sur la nature des productions connues sous le nom de végétations préputiales, anales, etc., auxquelles on donne aussi le nom de papillomes, *condylomata acuminata*. Cliniquement, la nature contagieuse de la maladie est évidente, ce qui indique son origine parasitaire. Nous donnons ici des microphotographies prises de préparations fraîches obtenues en traitant des condylomes acuminés préputiales par solution d'hydrate de potassium au 40 %. On dirait qu'une fois détruites les cellules du tissu humain, il est resté une si grande quantité de corpuscules d'aspect végétal, qu'il semble qu'on soit en présence d'une vraie culture. Il est évident qu'on voit des corpuscules biréfringents à contours très nets, quelques-uns ordonnés en courtes chaînettes (mycélium fragmenté en articles ou arthrospores rondes) d'autres isolés de la dimension de 2 à 4 μ . Il y en a aussi de plus petits, d'un micron ou même moins (spores); mais ceux-ci semblent formés dans de grandes cellules à membrane épaissie par des couches concentriques, et ayant en leur intérieur de nombreux corpuscules réfringents. Quelques-unes de ces cellules à contenu corpusculaire sont énormes, piriformes (sporangies). Quelques formes d'apparence conidienne sont bourgeonnantes; d'autres ont, en leur intérieur, un corpuscule très petit, qui semble un petit ascospore. On voit, à n'en pas



Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 295.—Condylome acuminé. Préparation fraîche en solution d'hydrate de potassium au 40 % qui montre une très grande quantité de corpuscules et d'oïdies dus à la fragmentation du mycélium; on observe encore des corpuscules plus petits (spores) et des grandes formes à caractère sporangial.

douter, qu'il y a là du mycélium qui paraît se fragmenter, soit en articles ronds, égaux, soit en formes plus grandes, comme des oïdies.



Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 296.—Condylome acuminé. Comme dans la fig. 295.

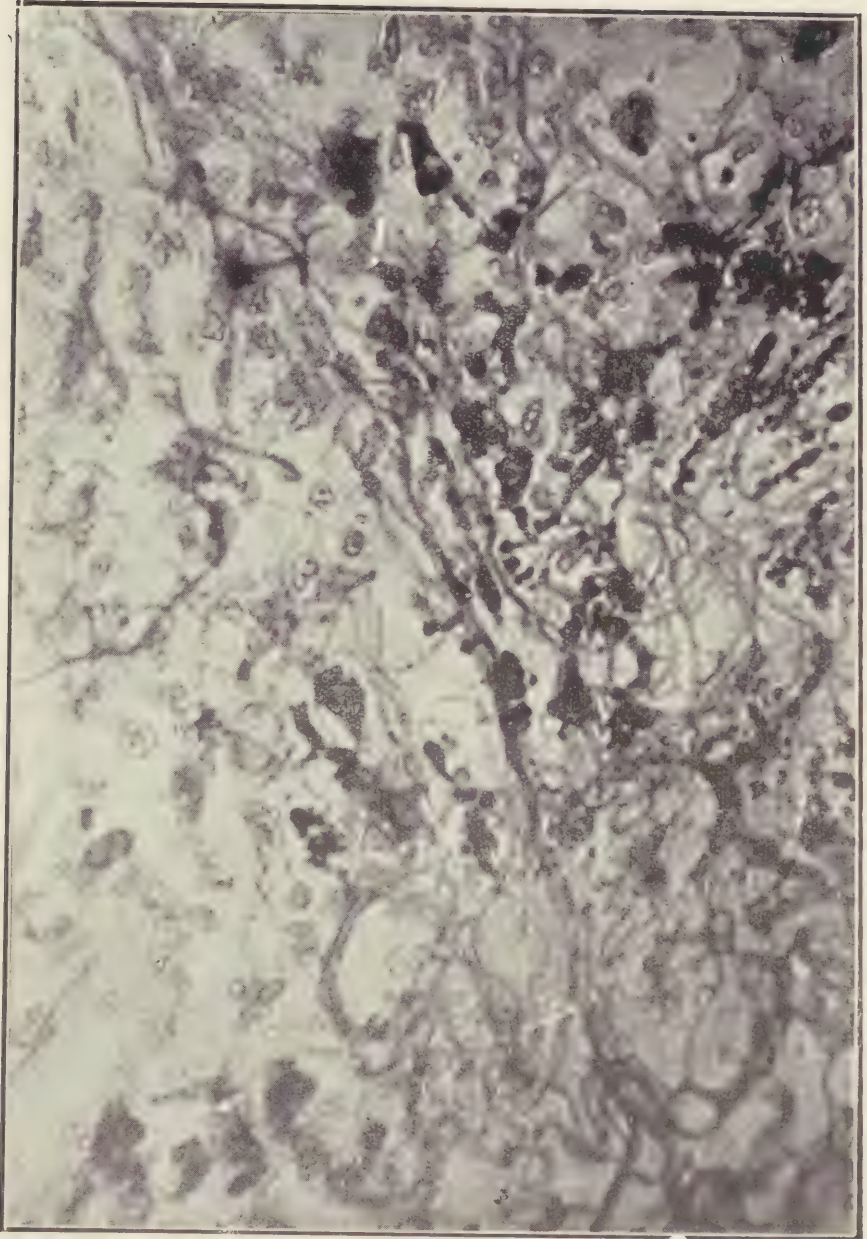
Je crois que le champignon est à rattacher aux **aspergillacées**, ce serait l'*Aspergillus condylomatae* comme nous le désignons (fig. 295 et 296).

Mycosis fungoïde

Ce nom a été bien choisi par intuition, pour désigner l'aspect clinique de la maladie, bien qu'on n'en connût pas encore la nature, les études histologiques oscillant, pour sa classification, entre le sarcome, les lymphadénies ou les granulomes infectieux. Ce nom, disons-nous, a été bien choisi par intuition, car une plus ample connaissance des mycoses nous permet aujourd'hui de classer cette affection parmi elles: le nom clinique répond donc à la réalité étiologique. Depuis quelque temps nous n'avons observé aucun cas bien net de mycosis fungoïde tumorale, permettant d'en réaliser une étude mycologique détaillée. Cependant, des archives du Laboratoire de Dermatologie du professeur Sommer à l'hôpital San Roque, nous avons examiné des préparés (1) dont nous avons tiré quelques microphotographies, où l'on constate, sans erreur possible, la nature mycosique du processus. C'est justement la nature infectieuse de la maladie qui donne des aspects histologiques tellement variables, que son classement exact n'est facile, ni parmi les lésions classifiables comme tumeurs véritables, ni parmi les lymphadénies; et que, par conséquent, sa place est plutôt parmi les granulomes, ce nom étant, du reste, assez élastique dans le technicisme pathogénique. Notre opinion éclaire les variantes histologiques observées par tous ceux qui se sont occupés de mycosis fungoïde et concorde, en outre, avec l'évolution clinique du processus.

On voit dans les microphotographies (fig. 297 et 298) une filamentation nette, en partie ramifiée, et sur quelques points comme émettant des conidies latérales, soutenues par un court stérigmate. Il est vrai que cette filamentation pouvait s'interpréter aussi comme une repré-

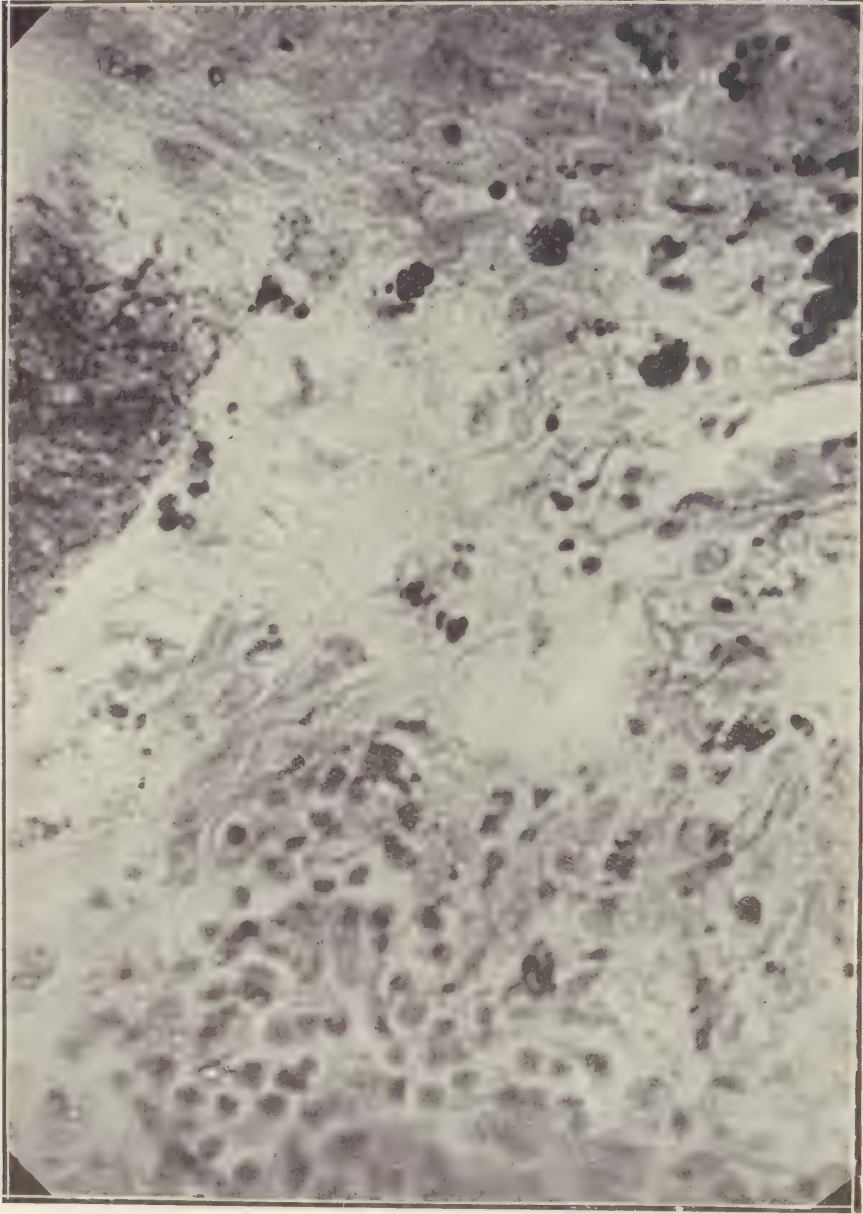
(1) Ces préparés appartiennent à un cas de mycosis fungoïde observé dans le même service de Dermatologie, et qui a été l'objet d'une importante étude histologique de la part du Prof. M. Aberastury (*Contribución al estudio histológico de la micosis fungoïde*, (REVISTA DE LA SOCIEDAD MÉDICA ARGENTINA, vol. XIII, page 65, 1905). — Voir aussi dans Boulénaz (*Thèse*, 1904).



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 297.—Mycosis fongoïde. On voit l'abondance du mycélium avec des filaments grêles et d'autres larges, quelques-uns ramifiés, d'autres en état de division, d'autres terminés par des têtes sporangiales et conidiophores.

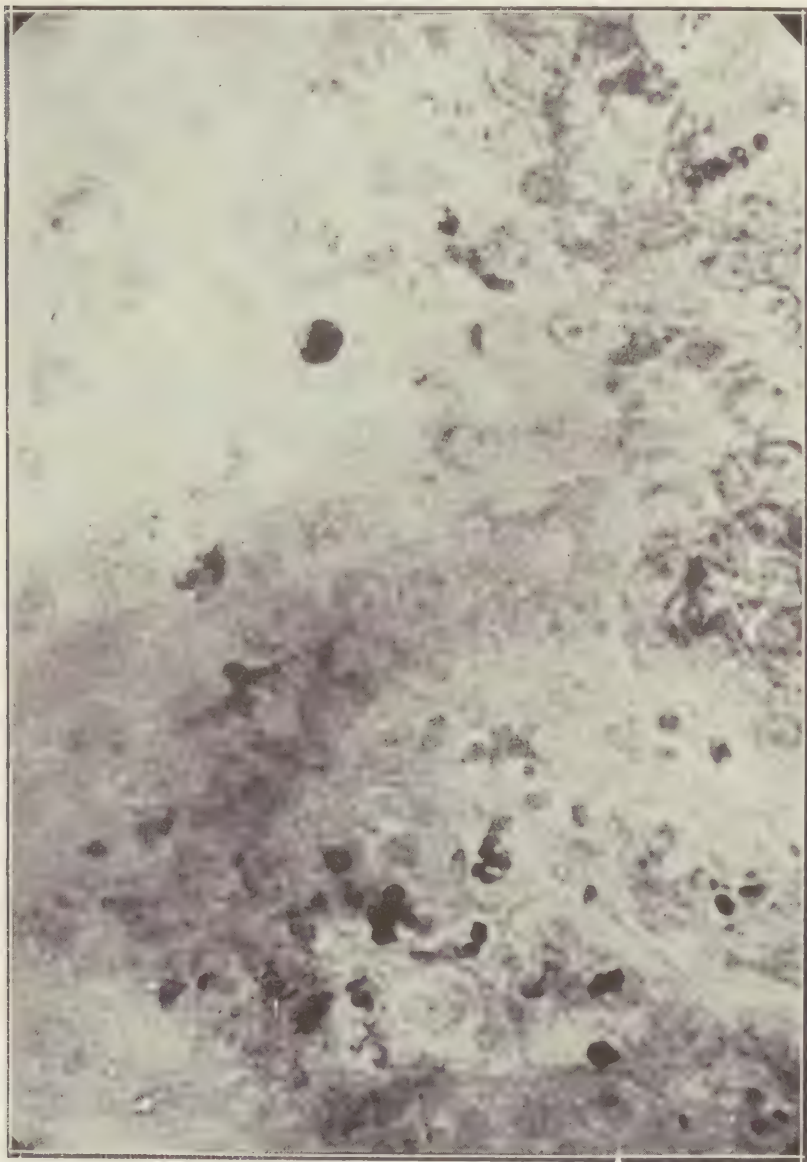
sensation de fibres élastiques; mais, si l'on observe la régularité de ces filaments, leur ramification latérale, l'élargissement qui se note chez



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 298.—Mycosis fongoïde. On voit en dessus et à droite de la figure, du mycélium touffu envahissant l'épiderme. Dans le reste du tissu on voit aussi des corpuscules et des formes oïdiennes résultat de la fragmentation mycélienne.

quelques-uns, et aussi dans la fig. 298 à droite, le conglomerat filamenteux en état de fragmentation caténuliforme, et aussi la manière



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 299.—Mycosis fongoïde. On voit l'invasion de l'épiderme par le champignon parasite et diverses formes corpusculaires.

dont s'éclaire le filament quand il prend le colorant, on ne conçoit plus aucun doute sur la nature mycélienne de ces filaments. D'ailleurs, il est

facile d'observer en ces diverses figures, spécialement dans les fig. 298 et 299, la présence de très petits corpuscules bien teints, et d'autres un peu plus grands, isolés ou comme formant partie d'une filamentation, (oïdies), ou bien en bourgeonnement. La filamentation a envahi aussi l'épiderme (fig. 298 et 299) et, fait important pour la classification du champignon parasite, on peut observer à la fig. 297 des têtes conidio-phores soutenues ou non par un pédicule mycélien. Ces faits s'interprètent aisément par l'attribution de ces formes parasitaires au développement d'un **aspergillus** dans les tissus des tumeurs de la mycosis fongoïde: ce serait l'**Aspergillus fungoides**.

XLVIII

Lymphosarcome

Observation communiquée par le DR. JULIO G. FERNANDEZ

AUTOPSIE

Résultat de l'autopsie de Lydia Pandolfi, 7 ans, argentine, provenant de la salle III de l'Hôpital des Enfants. Juin 1909.

Diagnostic anatomique: Broncho-pneumonie pseudo-lobaire suppurée de la base gauche. Œdème et bronchite muco-purulente disséminée. Léger hydropéricarde. Dilatation du cœur gauche. Gastrite catarrhale. Péritonite séro-fibrineuse. Congestion et tuméfaction trouble du foie. Hypertrophie splénique avec nodules néoplasiques métastatiques. Sarcome primitif des ganglions abdominaux. Néphrite parenchymateuse chronique avec zones de dégénération hyaline. Œdème méningé considérable. Deux petits nodules (néoplasiques?) de la toile choroïde. Hydropisie ventriculaire peu accentuée. Tuberculose des ganglions médiastiniques.

DESCRIPTION

Bon squelette. Mauvais état de nutrition. Peau élastique. Abdomen un peu distendu et globuleux.

Œdème de l'extrémité inférieure et de la vulve.

Rigidité des massètes. Signe d'application de ventouses dans la région dorsale. Dans la région sacrée existent deux escarres de forme et de bords irréguliers et rouges, peu profondes.

DIAPHRAGME. — Troisième espace droit et quatrième côte gauche.

Péritoine. — Contient un liquide abondant de teinte jaunâtre.

Pèvre. — Libre.

Péricarde. — Libre avec un liquide séreux jaune assez abondant (80 grammes).

Langue. — Avec saburre jaunâtre rare.

Pharynx. — Normal.

Œsophage. — Normal.

Amygdales. — Normales.

Larynx et trachée. — Avec un liquide blanchâtre, un peu trouble, adhérent, aéré.

Ganglions. — Allongés comme une prune avec zones d'apparence caséuse, et d'autres grisâtres et blanchâtres.



Fig. 300. — Lymphosarcome. — Nodules de la rate.



Fig. 301. — Lymphosarcome. — Coupe de la rate montrant des nodules miliaires à la surface de section.

Poumon droit. — Rose pâle, un peu crépitant. A la coupe, parenchyme rosé avec liquide séro-sanguinolent, fluide, un peu abondant, mucopus aéré rare des bronches médianes, lésions accentuées au lobe inférieur.

Poumon gauche. — Zone homogène condensée à la base; le reste rose

pâle, bossué, il crépite. A la coupe, pus abondant dans les bronches, peu aéré. Le parenchyme à la base est un peu friable et ne surnage pas.

Cœur. — Les cavités gauches dilatées avec sang liquide. Cavités droites vides, petites.

Endocarde et valves auriculo-ventriculaires et sigmoïdes normales; léger œdème sous-péricardique.

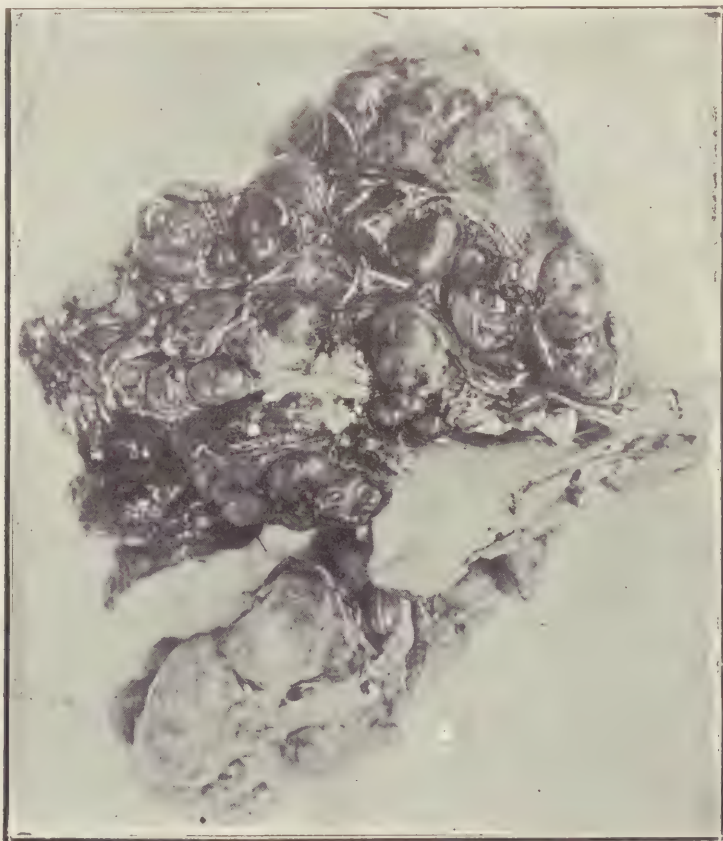


Fig. 302.—Lymphosarcome.—Masse tumorale du mésentère.

Muscle. — Jaunâtre un peu friable.

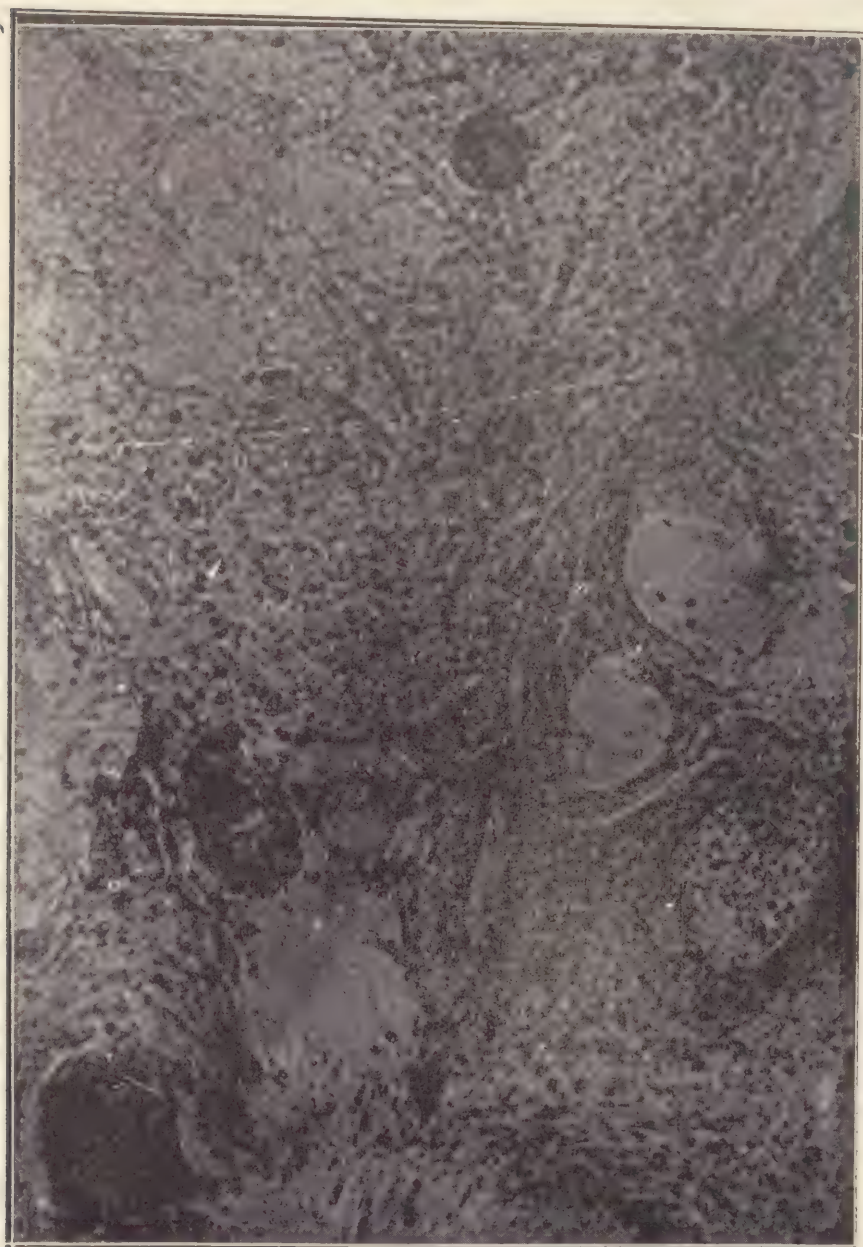
Estomac. — Un peu rétracté, avec liquide épais jaune intense et rare mucus adhérent à la muqueuse qui est pâle.

Colon. — Avec matières liées jaunes, muqueuse normale.

Intestin grêle. — Avec matières peu liées jaune-verdâtres, muqueuse normale.

Dans la région hypogastrique et à la face supérieure de la rate il y a un exsudé fibrineux, lamelliforme, adhérent à la feuille viscérale.

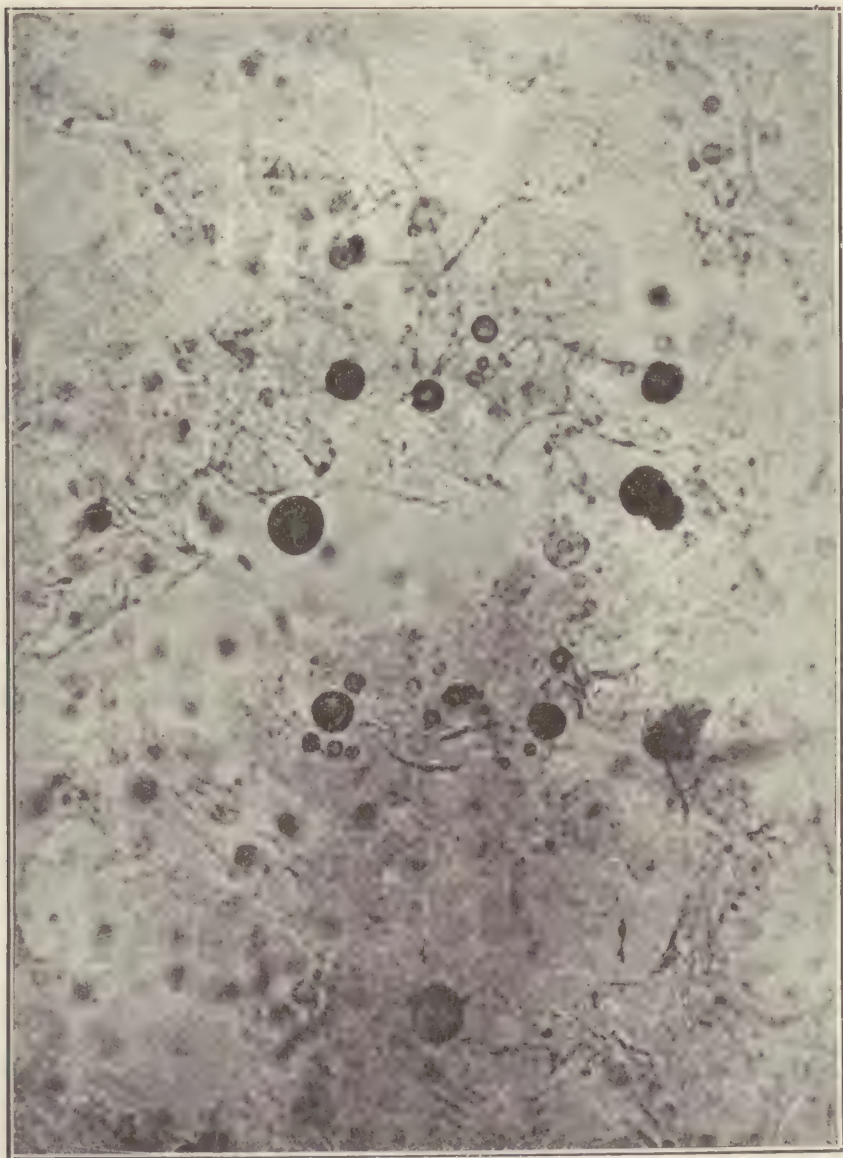
Foie. — Rouge vineux augmenté de volume, avec adhérence de la vé-



Ocul. 4—Obj. 6—Leitz—Proj.

Fig. 303.—Lymphosarcome,—Nodule de la toile choroïde. On observe l'état du tissu, l'aspect des vaisseaux sanguins, et quelques grands éléments parasitaires (pour ceux-ci comparez les figures suivantes).

sicule biliaire au colon transversal, bords émoussés. A la coupe, peu de



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 304.—Lymphosarcome.—Nodule de la toile choroïde. On observe ici une abondante filamentation du champignon parasite, des grandes formes rondes à double contour isolées (sporogiospores) et bourgeonnantes plus ou moins bien teintées, quelques-unes avec un filament de soutien, et des corpuscules ronds plus petits de dimension moyenne (spores) et d'autres corpuscules plus petits (arthrospores).

sang, acinus apparents, vaisseaux veineux dilatés, substance friable.

Vésicule biliaire. — Bile jaune rougeâtre fluide.

Rate. — Très grande, de couleur rosée, 500 grammes. A la coupe, pulpe consistante rosée avec granulations puntiformes. A la face convexe on note des éminences polypiformes de dimensions allant d'une



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 305.—Lymphosarcome.—Nodule de la toile choroïde.—On observe une bonne filamentation et les détails de son aspect avec un élément sporangiale et son filament de soutien. On voit bien comme la raréfaction du protoplasme mycélien fait ressortir dans le mycélium la formation de petits corpuscules qui sont peut-être d'arthrospores.

lentille à une amande et une noix. On remarque dans ces zones des nodules constitués par des zones jaunâtres et rosées un peu irrégulières. (Fig. 300 et 301).

Pancréas. — Normal.

Masse tumorale du mésentère. — Derrière l'estomac, par derrière et au-dessous du pancréas, au dessous du foie, en relation directe avec la

face inférieure de la rate et concave avec elle, s'étendant à tous les feuillets du mésentère, existe une masse noduleuse qui comprend même

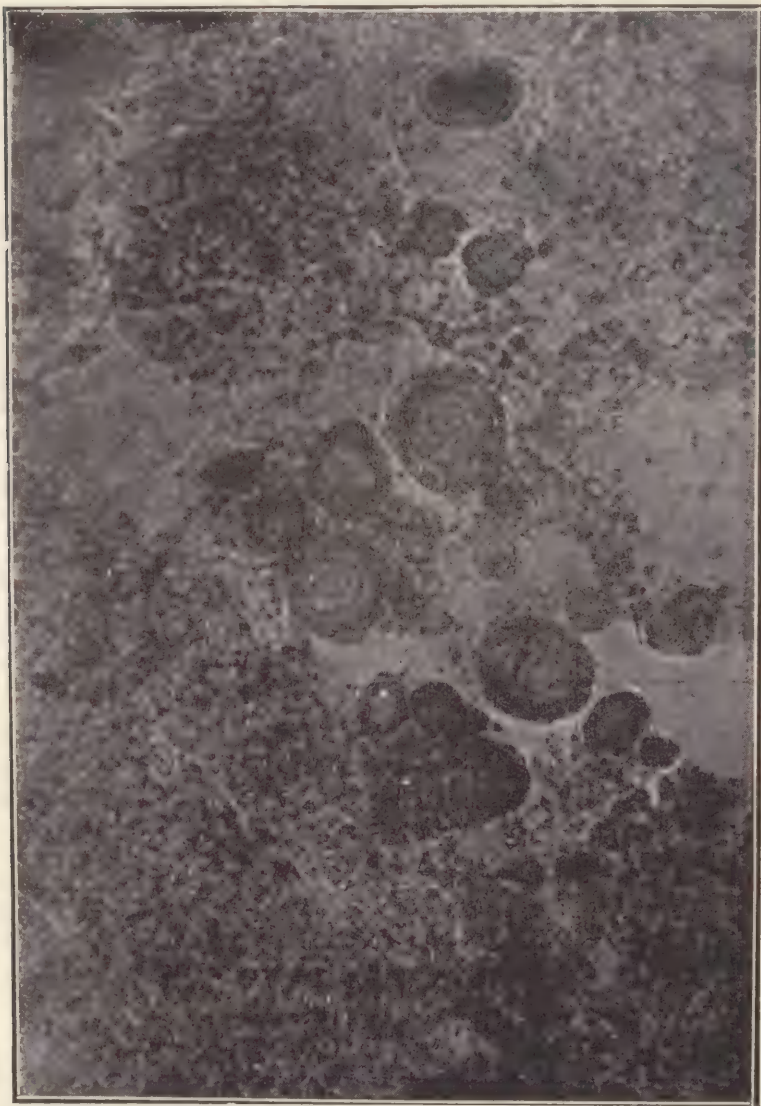


Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 306.—Lymphosarcome.—Nodule de la toile choroïde. Avec ce plus fort grossissement on voit clairement en dessus un gros élément sporangial bien teint, soutenu par une hyphe sporangiale. Une autre particularité de ces formes sporangiales on l'observe en regardant la figure à droite où un gros élément montre dans l'épaisse membrane comme les lèvres d'une ouverture operculaire que nous considérons la base d'implantation de cette cellule sporangiale à l'hyphe sporangiale. (A remarquer l'aspect de cellule épithéliale de cet élément).

la région rétro-péritonéale, séparant les reins et les comprimant, et allant jusqu'à adhérer à la colonne vertébrale dans toute l'extension

de la portion diaphragmatique jusqu'à la région sacrée. Cette masse néoplasique qui comprend tous les ganglions, est formée par des nodules



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

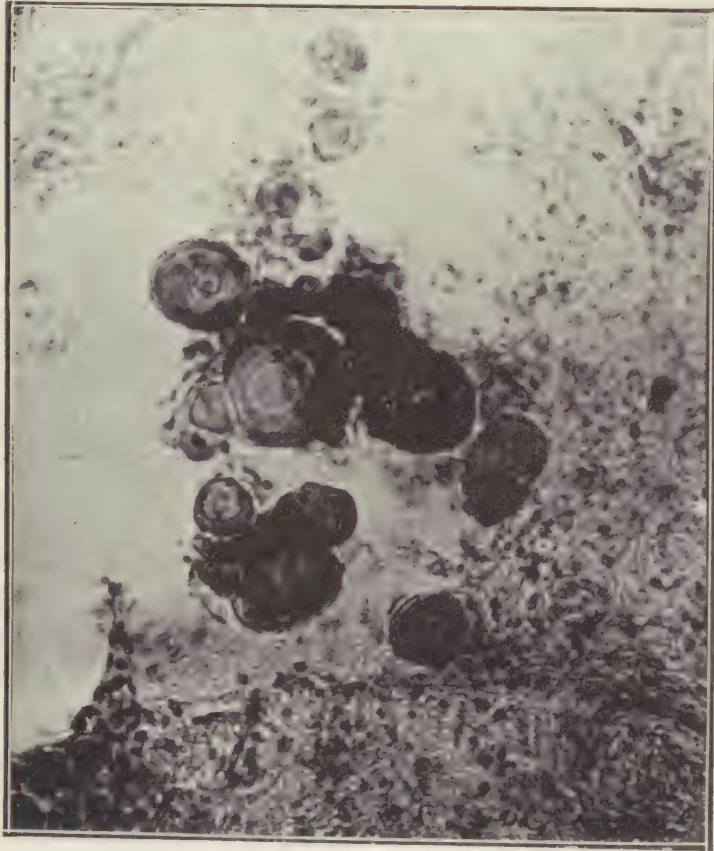
Fig. 307.--Lymphosarcome.—Nodule de la toile choroïde.—On montre des formes sporangiales qu'on prendrait pour des concrétions et des formes parasitaires plus petites en dégénération dans le tissu.

de dimension et d'épaisseur variées, de coloration rosée on jaunâtre peu consistante, d'apparence uniforme à la coupe, et pesant en tout un kilogramme. (Fig. 302).

Les nodules les plus volumineux sont comme une mandarine.

Rein droit. — Rouge-jaunâtre, la capsule se détache facilement. A la coupe apparence un peu homogène, friable, écorce épaissie.

Rein gauche. — Avec sang fluide, un peu abondant, la capsule se détache facilement, substance corticale avec zones jaunes, homogènes. A la coupe, écorce friable un peu épaissie.



Ocul. 4. — Obj. 3. Leitz. — Proj.

Fig. 308. — Comme dans la fig. 307.

Vessie. — Un peu rétractée, avec 80 grammes de liquide trouble citrin.

Organes génitaux. — Normaux.

Ganglions axillaires, cervicaux et inguinaux. — Petits.

Méninges. — Abondant liquide séro-sanguinolent dans l'espace arachnoïde. Engorgement accentué du sinus longitudinal à la partie postérieure.

Cerveau.— Liquide très peu abondant dans les ventricules.

Dans la toile choroïdée, aux deux bases (dans l'implantation), existent deux nodules, logés dans l'épaisseur du tissu, homogènes, blanchâtres, de la dimension d'une amande, de contours lisses, et avec une vascularisation très accentuée à la périphérie. Dans la pie-mère existent des zones rougeâtres de congestion diffuse.



Ocul. 4—Obj. 8. Leitz.—Proj.

Fig. 309.—Comme au dessus de la figure 307. Gros sporange en voie de division? ou désagrégation.

EXAMEN HISTO-PATHOLOGIQUE

Nodules de la toile choroïde.—L'examen de ces nodules de la portion antérieure offre pour leur étude structurale, premièrement une trame conjonctive avec éléments propres, lesquels logent parmi eux un réseau vasculaire, et la présence d'éléments spécifiques (fig. 303), ces nodules étant en second lieu recouverts par une simple couche de cellules cubiques peu élevées, presque planes, comme on peut l'observer sur la pie-mère.

Microscopiquement, les bords de ces nodules en quelques portions sont réguliers, mais sur d'autres points ils offrent des saillies plus ou moins longues, peu épaisses, l'épaisseur en étant irrégulière, espèces de végétations de la trame conjonctive, qui d'autre part présentent une apparence analogue à celle du mésentère, recouvertes en leur partie libre par la couche de cellules de revêtement. La trame du tissu est d'un

réseau très lâche de fibres conjonctives avec leur réseau caractéristique de cellules fixes, et présentant l'ensemble de leurs vastes aréoles où se loge un liquide fluide séreux, un aspect absolument identique à celui qu'on peut obtenir en effectuant l'expérience de Ranvier dans la boule d'œdème artificiel qui se provoque dans le tissu cellulaire sous-cutané. De la sorte, ils se présentèrent à l'observation parfaitement différenciés par la dissociation qui s'est effectuée dans ce cas naturellement par le



Ocul. 4.—Obj. 8. Leit.—Proj.

Fig. 310.—Cellule sporangiale qui semble presque vidée

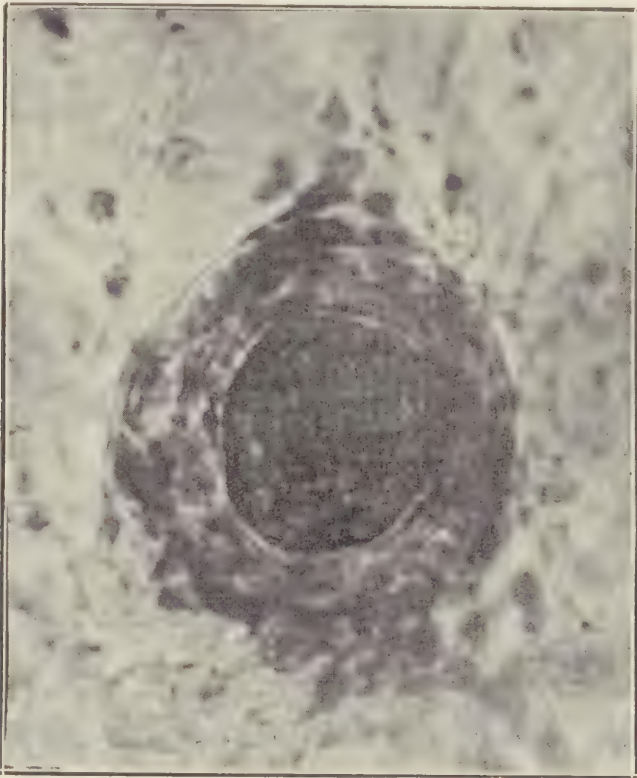
processus d'œdème interstitiel dans les mailles du tissu conjonctif de la toile choroïde.

Dans la portion corticale de la substance de la trame, le tissu se condense un tant soit peu, les fibres se resserrent et les espaces se réduisent en conséquence; on observe en outre dans cette portion l'existence de nombreux vaisseaux artériels et veineux, qui se trouvent très dilatés et engorgés: autour d'eux, spécialement dans les branches plus fines (artérioles et vénules) il y a présence de corpuscules parasitaires bien définis, les cellules du tissu étant en même temps plus vivaces et prolifé-

rées, déterminant ainsi sur certains points comme des manchons d'infiltration autour des vaisseaux et des parasites.

Dans la portion centrale du nodule, la trame en s'élargissant considérablement présente des aréoles très vastes, les dits parasites ainsi que des formes filamenteuses mycéliennes existant aussi isolés ou groupés dans tous leurs types évolutifs.

Nous signalerons, en outre, comme un fait essentiel, la présence de

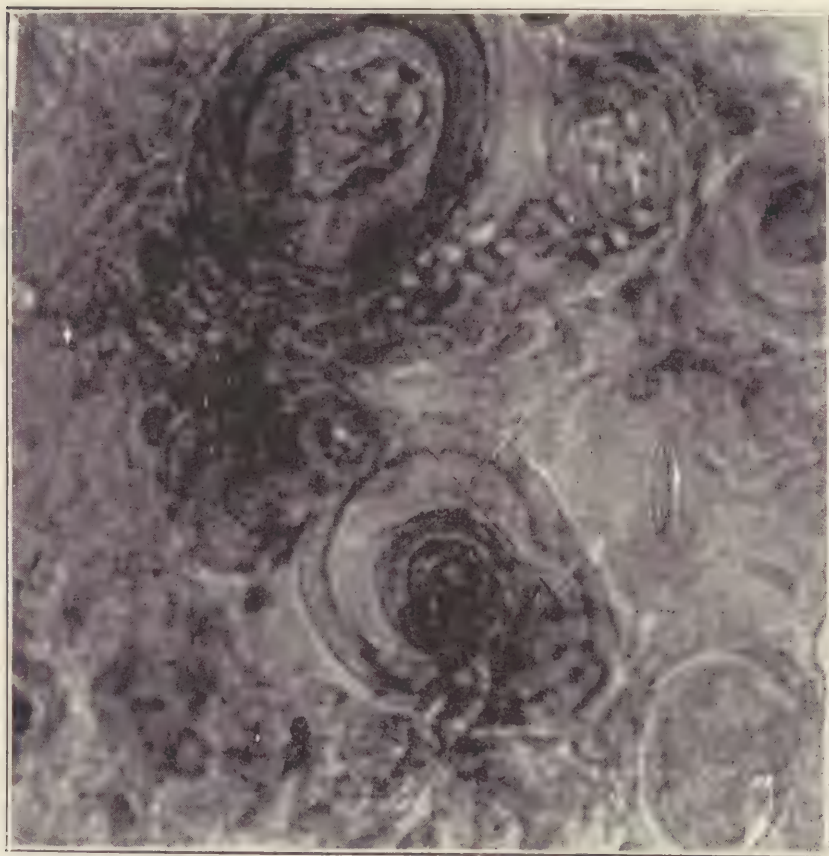


Ocul. 4.—Obj. 8. Leitz.—Proj.

Fig. 311.—Cellule sporangiale qui conserve encore des corpuscules (spores) en son intérieur.

fins rameaux capillaires qui s'étendent depuis la portion corticale des gros vaisseaux artériels jusqu'aux portions centrales et qui se voient tant dans une direction plus ou moins longitudinale que sectionnés transversalement, laissant transparaître dans leur lumière tant dans les sections longitudinales que dans les transversales, l'existence des parasites qui se trouvent seulement recouverts par la mince couche épithéliale.

Ganglions. — L'observation microscopique démontre une apparence tant soit peu homogène, c'est-à-dire que les sinus et les cordons folliculaires sont effacés, et qu'ainsi l'on ne voit pas la disposition des cloisons conjonctives. On peut cependant toujours reconnaître les cloisons, car on aperçoit quelques zones ou bandes de tissu conjonctif un peu



Ocul. 4.—Obj. 8.—Leitz.—Proj.

Fig. 312.—Comme dans la fig. 307.—Sporanges plus ou moins vides avec un aspect ostracé comme si la membrane avait pris un aspect plus rigide par une incrustation de sels minéraux.

condensé, logeant entre ses mailles des vaisseaux peu calibrés de parois propres, étant à noter qu'autour d'elles et dans l'épaisseur du tissu qui forme le reste des cloisons ganglionnaires on note des infiltrations de corpuscules de teinte pigmentaire de forme diverse, les unes bien régulières, les autres de contours festonnés. (Fig. 319).

Masse tumorale du mésentère. — La masse des nodules se trouve constituée par un réticule conjonctif plus ou moins délicat, qui contient de rares cellules conjonctives et d'abondants éléments leucocytaires, ainsi que des éléments corpusculaires bien teints. (Figura 314 à 318). Au sein de ce tissu réticulé existent des vaisseaux de parois propres, tenus, et d'autres sans parois, formant des sinus entre les éléments lymphoïdes qui contiennent les éléments rouges et blancs propres du sang, et quelques corpuscules ronds bien teints uniformément par l'hématoxyline.

Nodule métastatique de la rate. — La masse néoplasique du nodule a une structure en général très semblable à celle des tumeurs ganglionnaires, présentant également son réticule conjonctif, ses éléments cellulaires et corpuscules, ses vaisseaux, cloisons et corpuscules pigmentés.

Les limites de la tumeur n'offrent pas une délimitation très nette; on voit en quelques points les cloisons fibreuses de la trame de l'organe se dissocier et se répandre en pénétrant dans la masse du nodule.

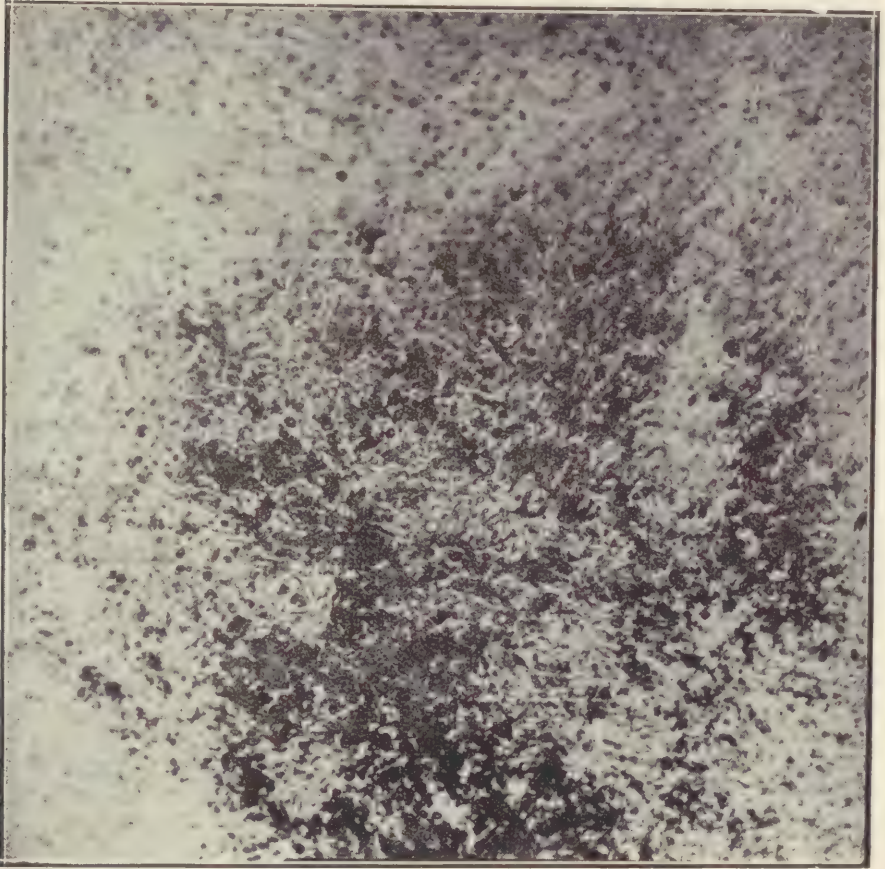
Dans quelques zones, surtout dans celles proches de l'écorce de la tumeur, on observe un aspect aréolaire; il existe un stroma net, constitué par du tissu conjonctif lâche et par quelques vaisseaux entourant des espaces aréolaires ronds, qui contiennent dans leur sein des éléments hématiques cellulaires et corpusculaires parasites, et l'on peut observer aussi dans quelques-uns des masses corpusculaires pigmentées.



Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 313. — Gros élément parasitaire remplissant un vaisseau lymphatique.

. *Rein* (fig. 320). — En examinant la portion centrale, on note les glomérules, quelques-uns tuméfiés avec dilatation des capillaires du corpuscule glomérulaire; en certains glomérules on voit quelques ruptures de la membrane de Bowman, et dans beaucoup on voit leur cavité vide ou contenant un peloton très réduit.



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz. — Proj.

Fig. 314.—Lymphosarcome.—Nodule du mésentère. Infiltration [parasitaire abondante en dégénération qu'on prend généralement pour du pigment hématisque et laquelle par sa coloration blen-jaunâtre ou jaunâtre-café est représentée en noir dans la microphotographie.

Les canalicules urinaires présentent leurs cellules bien apparentes, et il existe à l'intérieur de quelques anses de Henle et de tubes droits des formations cylindroïdes hyalines et granuleuses.

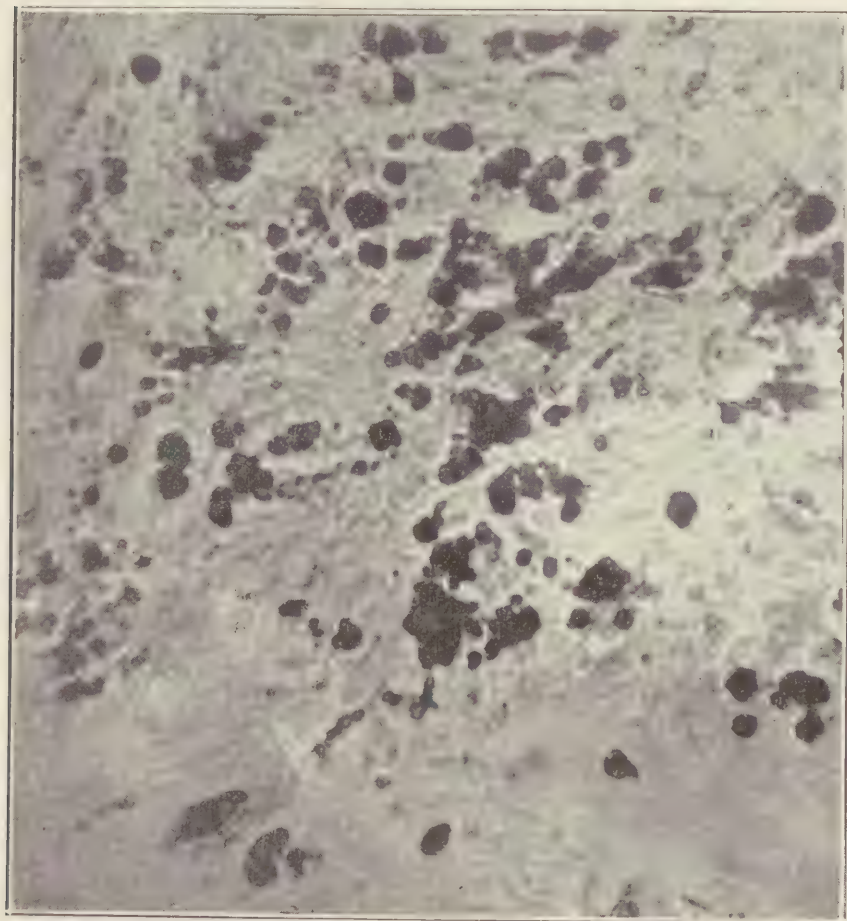
Il faut noter qu'en certains points de la substance centrale, le tissu



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 315.—Comme dans la fig. 314. On ramarque ici un long vaisseau capillaire sanguin pénétré par l'infiltration parasitaire.

lâche intersticiel apparaît avec des infiltrations de leucocytes et de masses corpusculaires bien teintées.

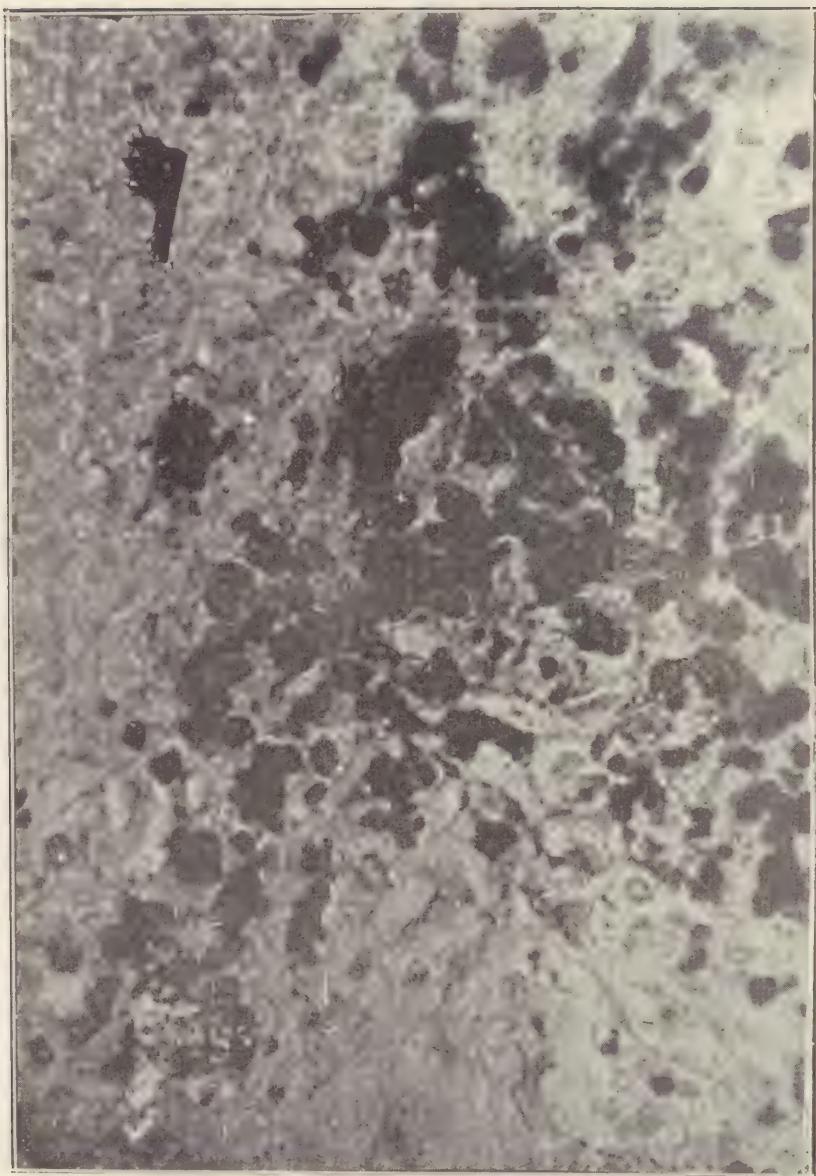


Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 316—On montre à plus fort grossissement la fragmentation mycélienne et les formes oïdiennes et sporulaires du champignon de l'infiltrât de la fig. 314.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Un cobaye inoculé avec du tissu de la tumeur meurt au bout de 67 jours: on trouve à l'autopsie de petits nodules d'aspect tuberculoïde au bord antérieur du poumon gauche. (Fig. 321).



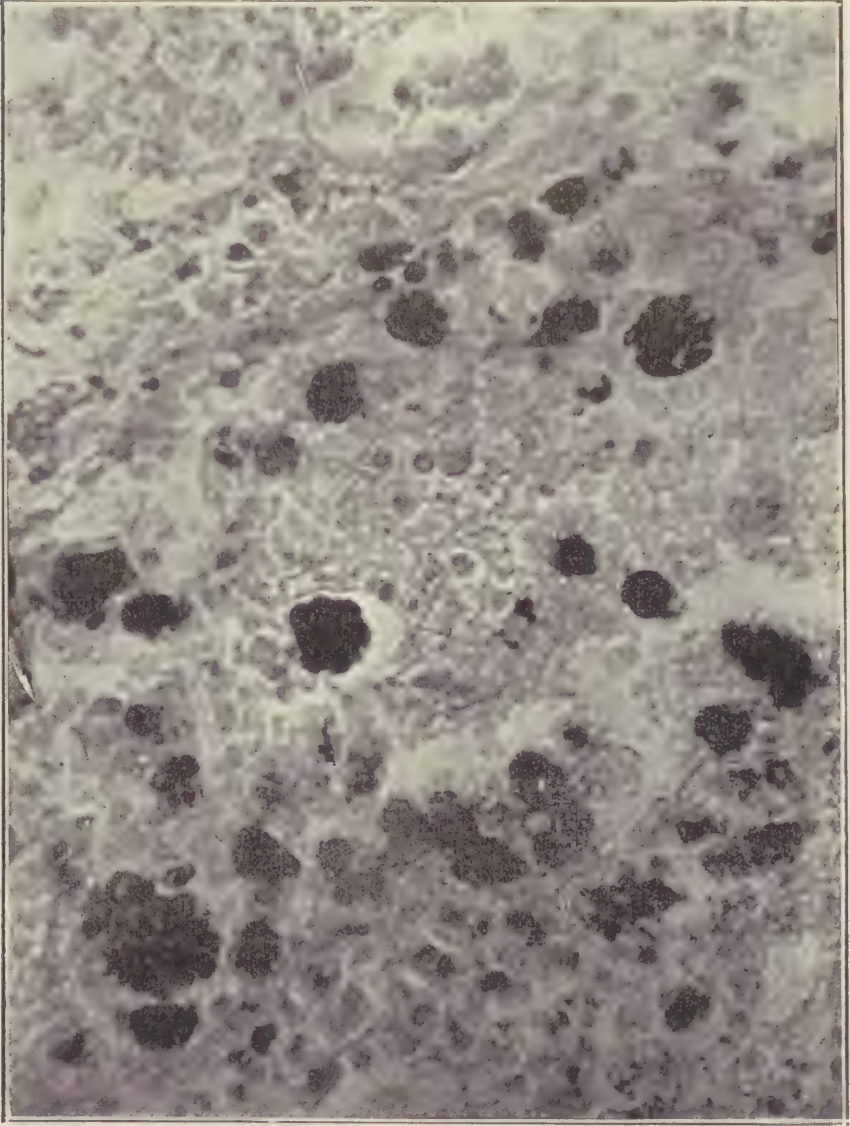
Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.—Fig. 317.—Comme dans la fig. 316.

ASPECT DES BLASTOMYCÈTES DANS LE TISSU (1)

Ceux-ci se rencontrent isolés ou formant des groupes ou à l'état fi-

(1) Nous nous sommes réservé ici, comme dans le reste de l'ouvrage, tout ce qui concerne la description et l'interprétation et classification des formes parasitaires. Dans l'observation décrite, ce furent les éléments cellulaires si caractéristiques et apparemment anormaux du nodule de la toile choroïde qui éveillèrent l'attention du doctor Fernandez sur la présence de blastomycètes, et sur lesquels il voulut bien nous consulter (Greco).

lamenteux dans la *toile choroïde*. Quelques éléments bien teints, mesurent de 2 à 4 μ (spores). D'autres formes que nous appellerons maternelles, c'est-à-dire bien capsulées, ont une capsule dont l'épaisseur varie

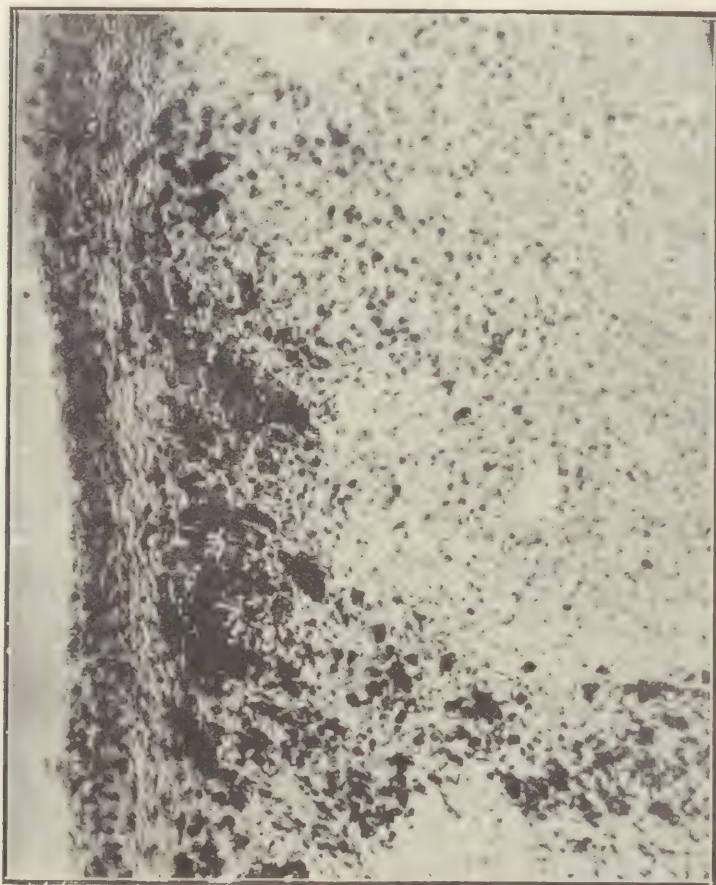


Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 318.—Comme dans la figure 316.

de deux à six microns selon la dimension de l'élément. Cette capsule apparaît plus claire ou plus sombre que le reste de l'élément, confor-

mément au contenu de celui-ci. Il semble s'agir, en effet, d'éléments sporangiaux qui donnent issue une fois mûrs, par une dehiscence visible en l'un des côtés de l'élément, à de multiples spores bien teintées, ou à un seul grand élément de quatre à dix microns et même plus de diamètre, bien teint. Quand ces formes sont dans l'élément maternel, la

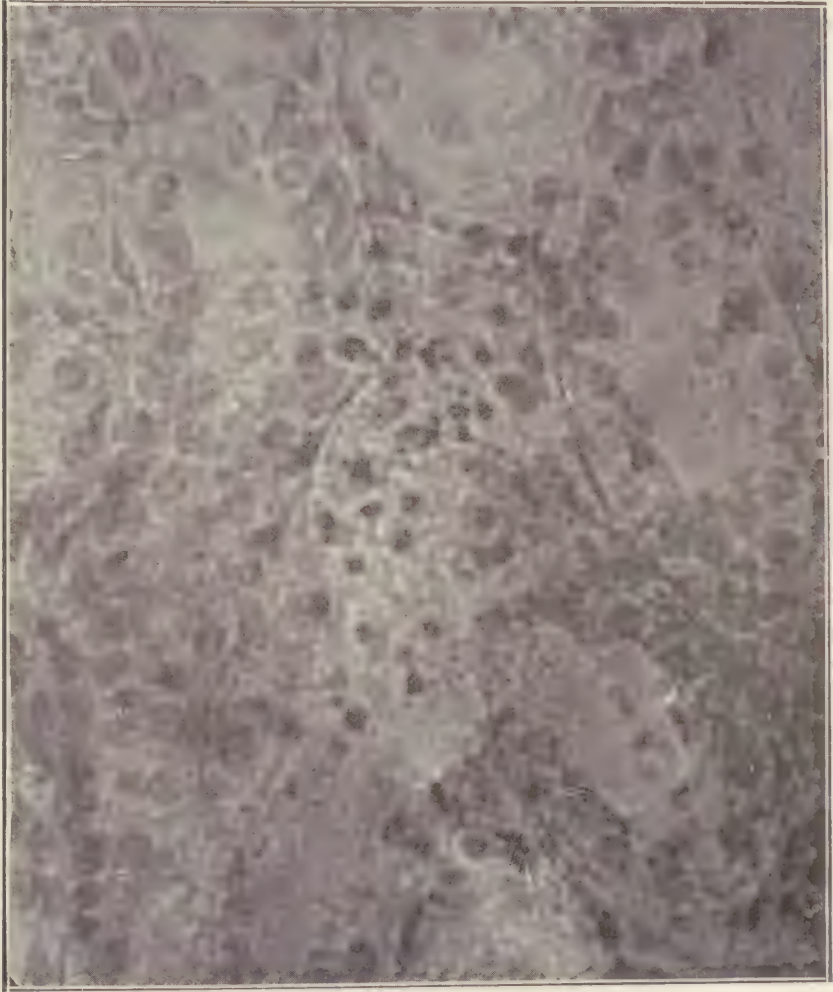


Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 319.—Lymphosarcome.—Coupe d'un ganglion. On voit comme dans les nodules du mésentère une infiltration parasitaire semblable dans le tissu.

capsule apparaît plus claire, et vice-versa le centre est transparent et la capsule plus sombre quand elle a évacué son contenu, laissant semble-t-il une membrane cellulosique d'enveloppe (par la manière de prendre le colorant). Ces formes maternelles varient comme dimension d'environ six microns jusqu'à cent vingt. A côté, il n'est pas difficile de voir des éléments uniformément teints, dont la dimension oscille

entre deux et vingt microns, et même plus. Les formes grandes comme les petites peuvent se montrer comme en bourgeonnement ou en état de division. Elles se trouvent les unes et les autres non seulement dans l'infiltré plus ou moins diffus de l'organe, mais elles se laissent



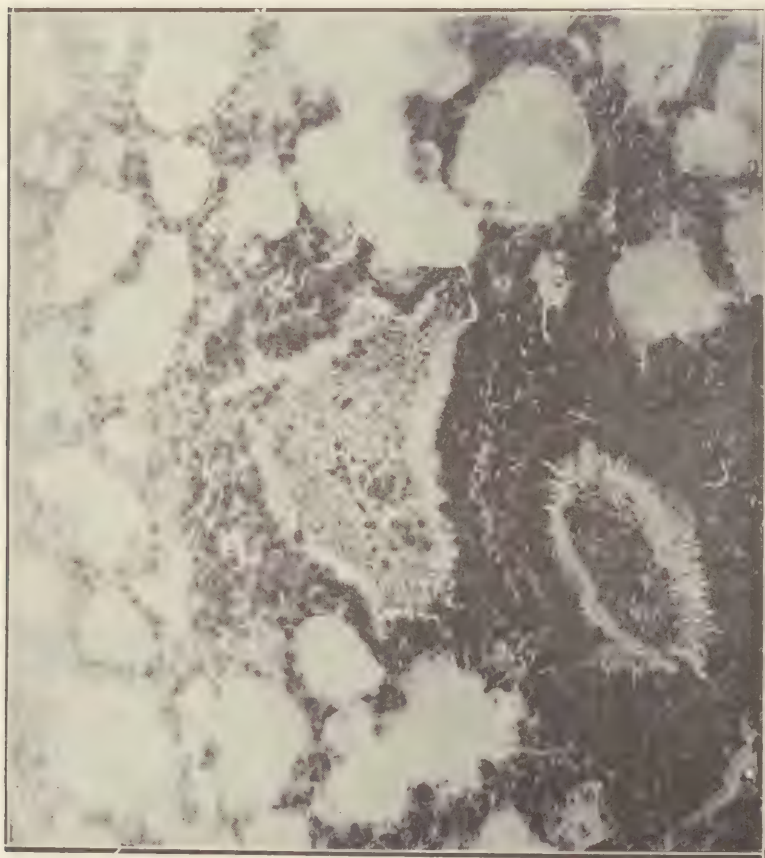
Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 320.—Lymphosarcome.—Rein.—Infiltration parasitaire représentée surtout par des formes sporulaires.

voir aussi dans les vaisseaux. Voir les figures 303 à 313 où nous donnons encore d'autres détails descriptifs. Les éléments parasitaires que nous avons appelé cellules maternelles ou sporangiales ont bien cette nature parce qu'on perçoit les filaments mycéliens de soutien et mê-

me une grosse hyphe (fig. 306); on en voit sortir des spores et aussi en renfermer dans leur intérieur. A noter un mycélium abondant avec la caractéristique d'être peu ramifié et presque pas septé.

Les petits éléments de deux à quatre microns abondent dans les *nodules de la masse tumorale*, dans les *ganglions* et dans le *rein* (fig. 314 à 320).



Ocul. 4—Obj. 6—Leitz.—Proj.

Fig. 321.—Lymphosarcome.—Nodule pulmonaire péribronchique, qu'on voit au centre de la figure, et infiltration péribronchiale et périvasale du poumon d'un cobaye inoculé par voie subcutanée avec un nodule du mésentère.

En cet organe il n'est pas difficile de noter, aussi bien avec la coloration d'hématoxyne et d'éosine qu'avec le bleu Victoria, l'existence de formes corpusculaires bleu-jaunâtre café, soit groupées comme si elles provenaient d'éléments sporangiales, soit adoptant une disposition en groupes irréguliers ou en chapelet: on les voit aussi distribuées diffusé-

ment. La dimension des corpuscules très petits peut aller à un demi-micron, celle des plus grands à quatre ou six: ceux-ci ont une coloration jaunâtre. Il s'agit évidemment ici d'un développement filamenteux interrompu et en régression comme d'un champignon se développant dans un milieu peu propice. Dans les nodules, dans le rein, dans les ganglions, les parasites se montrent distribués dans les infiltrés plus ou moins diffus, ou s'il s'agit du rein ils s'y montrent aussi dans les glomérules et tubes rénaux. On peut les voir aussi dans les vaisseaux.

La détermination botanique de l'espèce peut se faire, à défaut de cultures qu'on ne fit pas, suffisamment avec les éléments morphologiques décrits. Il s'agit probablement d'une **mucoracée**, notre observation IX s'en rapproche en considérant les formes parasitaires.

XLIX

Lymphosarcome

Observation communiquée par le Dr. JULIO G. FERNANDEZ

Le Dr. Manuel Auguste Zavaleta a bien voulu nous fournir les détails relatifs au cas suivant.

A. M., 40 ans, argentin, marié. N'a pas d'antécédent luétique, ni aucun autre antécédent morbide d'importance. Individu de bonne constitution.

L'affection actuelle date de quatre mois; le malade l'attribue à des exercices continus et abusifs de patinage. Il nota que quelques petits ganglions de la région inguino-crurale du côté droit, qu'il avait, prétend-il, depuis longtemps sans en avoir jamais été incommodé, s'agrandirent avec une légère douleur mais sans gêner la marche; ils étaient accompagnés d'un léger mouvement fébrile qui allait jusqu'à 37°6, spécialement l'après-midi, sans faire éprouver de malaise général, mais avec perte notable de poids, bien qu'il conservât parfaitement l'appétit.

En vue de ces phénomènes, il consulta des médecins, qui attribuèrent la chose à l'état général et lui instituèrent un traitement approprié (injections de cacodylate de soude et suralimentation).

Dans cet état il fut examiné par notre distingué confrère, le Dr. M. A. Zavaleta, qui fit les constatations suivantes:

Amaigrissement notable du malade, légère température, tous les organes normaux; le malade ne se plaint pas de grande gêne, il conserve son appétit; mais ce qui attire surtout l'attention c'est la tumeur située dans la région susdite.

La tumeur est constituée par une masse de deux noyaux confluents, chacun de la dimension d'un œuf de vanneau, sans modifications ni adhérences à la peau, avec rare sensation fluctuante; il y avait, en outre, de petits ganglions à la région opposée et au cou.

En vue de ces circonstances et dans l'idée d'effectuer une intervention chirurgicale, il conseilla au malade, tout en réservant son

diagnostic, de consulter une autre opinion sur l'opportunité d'une intervention.

En conséquence, le Dr. Zavaleta eut une consultation sur ce malade avec le Dr. Daniel J. Cranwell. L'opinion quant à la nature de cette



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 322.—Lymphosarcome.—Ganglion lymphatique.—Infiltration constituée surtout par une énorme quantité de parasites (conidies, oïdies et fragments mycéliens et petites spores sortant d'asques).

affection flottait entre un sarcome et une tuberculose ganglionnaire.

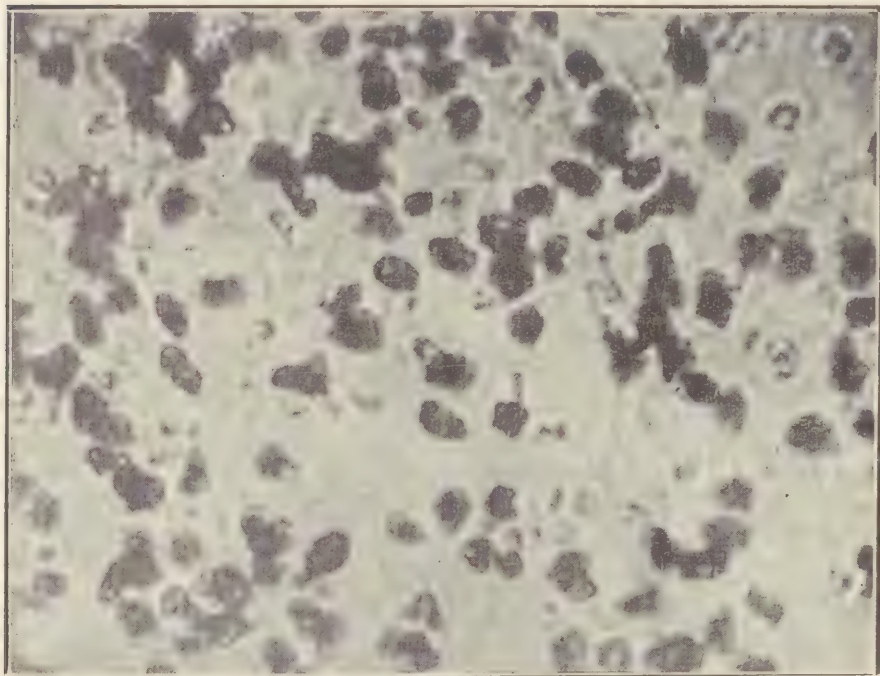
Avec ces idées, on procéda ces jours-là à l'extirpation totale de la masse ganglionnaire. La pièce fut remise, sur l'indication des Drs. Zavaleta et Cranwell, au Laboratoire, pour son étude et sa classification,

Les conséquences opératoires furent normales; la blessure se cicatrisa *per primam*.

Soumis ensuite à un traitement général à base d'iode et d'arsenic, le malade réagit après un certain temps d'affaiblissement, la température se maintenant néanmoins un temps assez court.

Il fut envoyé à la campagne et y compléta son rétablissement. Plusieurs mois après l'opération, il écrivit de là au Dr. Zavaleta qu'il se portait parfaitement, sans rien de nouveau du côté de la cicatrice opératoire, et qu'il avait notablement récupéré son état général et était revenu à ses occupations habituelles.

L'examen anatomo-pathologique de la pièce montre une masse nodu-



Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 323. — Comme la figure antérieure.

leuse, de la dimension d'une orange, avec deux noyaux volumineux et d'autres plus réduits, de consistance assez solide, sauf en une petite zone antérieure où elle est un peu mollasse, de coloration jaunâtre, sauf dans la partie diffuente qui est rouge-sombre. A la coupe, on voit la substance de la tumeur constituée par des noyaux de dimension variable, d'apparence homogène, séparés par de faibles cloisons conjonctives, et au niveau de la portion molle, le tissu est rouge-violacé, mollasse et nécrosé.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE (1)

Examen du tissu. — Il s'agit dans le tissu d'un lymphosarcome. Les éléments parasitaires sont représentés par des cellules arrondies, ovales ou un peu allongées, de quatre à six microns de diamètre, qui sont en partie en involution et contiennent de très petits corpuscules arrondis ou allongés en bâtonnets d'un largeur qui varie autour d'un demi-micron. De courts fragments mycéliens minces se trouvent aussi inclus dans les cellules du tissu, où parasitent aussi les très petites formes corpusculaires déjà signalées. On note aussi des corpuscules arrondis ou ovales de deux à six microns, isolés, homogènes. Quelques-uns ont plus de dix à quatorze microns et présentent une double enveloppe. Les parasites forment des groupements ou trainées dans l'intérieur du tissu. Avec la méthode de Gram, en employant le bleu de méthyle seul ou associé après avec la vésuvine, c'est une des colorations qui convient le mieux. Le bleu Victoria aussi est utile. (Fig. 322 et 323).

L'examen en frais du contenu ganglionnaire et du pus, du cobaye inoculé avec le tissu cellulaire sous-cutané, montre des formes semblables et aussi quelques éléments mycéliens.

L'inoculation à un cobaye a donné lieu dans le tissu cellulaire sous-cutané à un petit nodule de la dimension d'un haricot, qui peu à peu s'est résorbé. L'examen du pus a été négatif pour la présence du bacille de Koch, et positif quant à la constatation du blastomycète décrit.

Le champignon trouvé dans le tissu appartient il nous semble au groupe des Gymnoascées, peut-être il est un *aspergillum*. A noter la formation de spores coccoïdes très petites.

(1) Avec notre collaboration (Greco).

L

Sarcome du mésentère

Observation communiquée par le DR. JULIO G. FERNANDEZ

Salle I. Jean Peressi. Ce cas n'a pas d'histoire clinique, le malade étant resté très peu de temps dans le service.

AUTOPSIE

Laboratoire Bactériologique de l'Hôpital de Niños (d' Enfants)

Résultat de l'autopsie.—(Prot. 3125). Diagnostic anatomique: amygdalite hypertrophique. Splénisation et atélectasie partielle des deux poumons. Congestion chronique intense du foie. Néphrite parenchymateuse avec dilatation des calices et du bassinet. Trombo-phlébite oblitérante sarcomateuse de la face abdominale. Sarcome des ganglions mésentériques profonds. Bon squelette. Rare panicule adipeux. Rigidité abolie. Développement veineux extraordinairement considérable des veines du thorax et de l'abdomen. Omphalocèle herniée. Gangrène du prépuce. Cicatrice fibreuse par laparotomie dans la ligne médiane du niveau de l'hypogastre. A la coupe de la paroi abdominale il sort beaucoup de sang. A l'ouverture du ventre il sort un rare liquide citrin, le paquet intestinal moins le colon formant un gâteau.

Description :

Diaphragme. — 3.^{ème} espace droit; 4.^{ème} côte gauche.

Langue. — Jaunâtre saburrale.

Amygdales. — Avec quelques concrétions jaunes rosées, un peu hypertrophiques.

Œsophage. — Normal.

Larynx. — Normal.

Trachée. — Muqueuse rosée.

Bronches. — Muqueuse rosée, contient des grumeaux jaunes très épais.

Ganglions interbronchiques. — Rosés, le droit grand comme une noix.

Poumon droit (pèse 155 grammes). — Lisse libre rouge-vineux, il crépite dans sa partie déclive. A la coupe il existe dans la région postéro-supérieure du lobe inférieur une zone compacte avec œdème aéré cornificode, le reste normal; il y a des portions qui ne surnagent pas. *Pou-*



Fig. 324.—Sarcome du mésentère.

mon gauche (pèse 110 grammes). Il présente des zones bosselées crépitant; parenchyme rougeâtre normal et petites zones splénisées; il ne surnage pas.

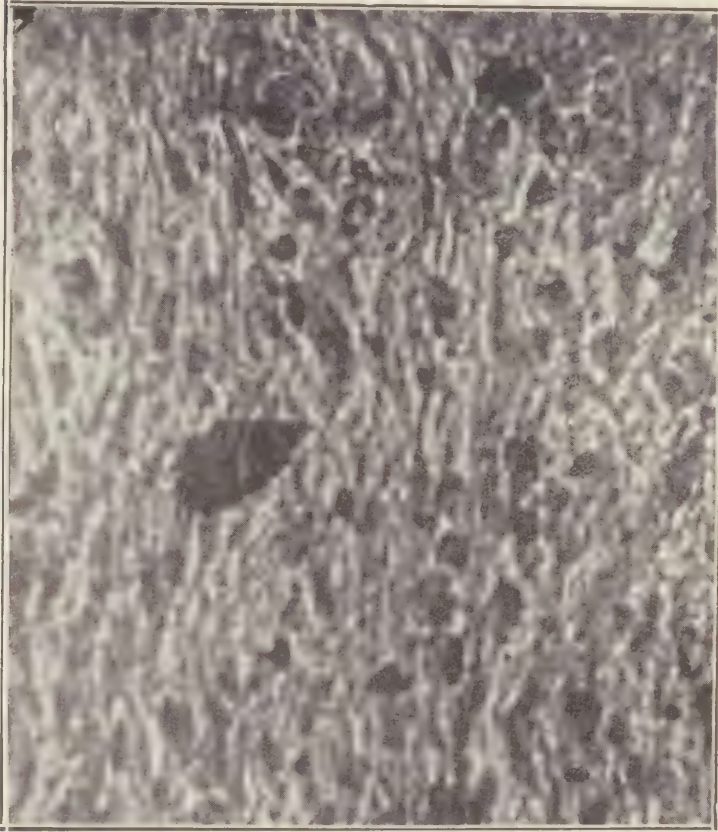
Cœur. — Œdème sous-péricardique viscéral, cavités gauches avec coagules fibrino-cruoriques, il y a des coagules fibrineux très adhérents au bord de la tricuspide; endocarde et valves normales; il pèse 140 grammes.

Foie. — Grisâtre, normal de dimension, lisse; à la coupe il sort un sang abondant. Parenchyme jaunâtre, acini peu marqués, friable. La vésicule biliaire contient une bile abondante fluide, jaunâtre-verdâtre; poids du foie 1.350 grammes.

La tumeur du mésentère pèse 13 kilogr. 460 grammes. (Fig. 324).

Rein gauche. — Pelvis dilaté avec concrétions fines uratiques. La veine cave abdominale et la veine rénale ont un volume considérable d'environ trois centimètres de diamètre, étant bien occupées par une masse tromboïque d'apparence néoplasique.

Rein droit. — Jaunâtre, substance sous-corticale avec taches jaunâtres



Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 325. — Sarcome du mésentère. — On observe bien une grosse formation ou tête conidiophore à gauche de la figure et presque au centre de la même; notez aussi des cellules conidiennes, et des fragments mycéliens plus ou moins bien teints.

intenses, pyramides mal déterminées, pelvis et bassinets très dilatés.

Rate. — Normale. Elle pèse 70 grammes.

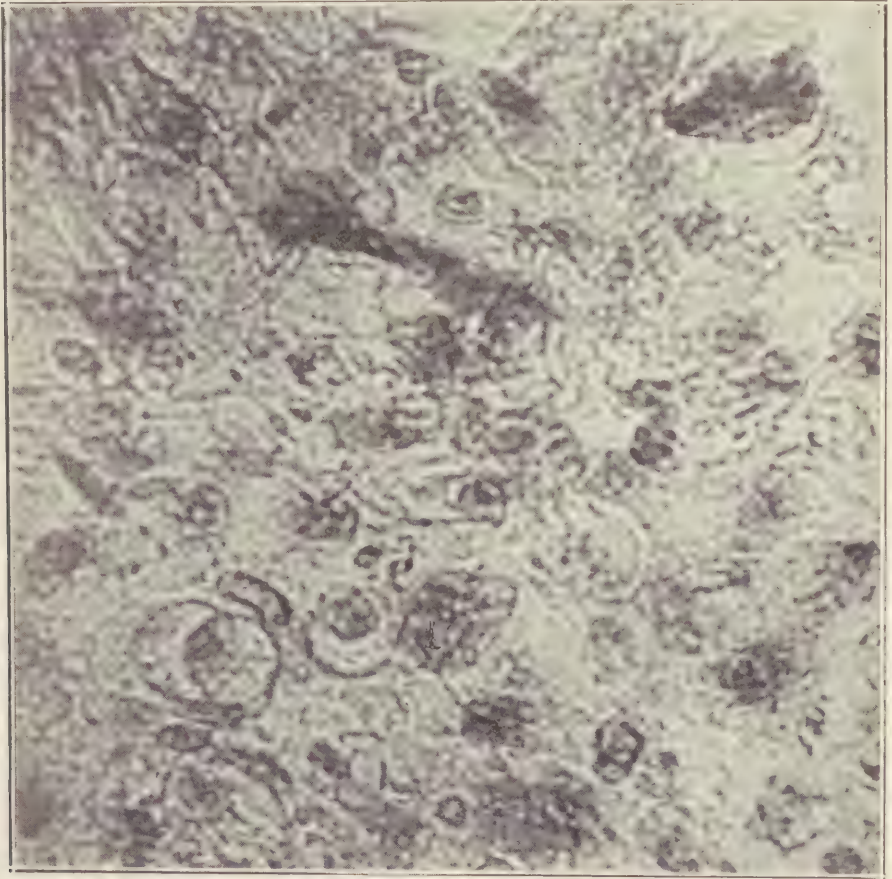
Colon. — Dilaté, avec matières liquides jaunâtres, muqueuse rosée.

Estomac. — Dilaté, contient une grande quantité de liquide aqueux.

Cerveau. — Grande quantité de liquide arachnoïde, pèse 1.300 grammes.

EXAMEN EXPÉRIMENTAL

L'examen des coupes montra un sarcome à tipe cellulaire un peu variable dont les particularités parasitologiques sont signalées dans les figures 325 et 326.



Ocul. 4.— Obj. 6. Leitz.— Proj.

Fig. 326.—Sarcome du mésentère. Observez à droite et tout au-dessus de la figure une tête conidiophore et un peu plus en bas et à gauche un gros filament ou hyphe conidiophore en partie déjà renflée. Dans le reste les parasites et les cellules du tissu sont un peu confuses par leur dégénération.

Faute de cultures, l'examen objectif des préparations montre que dans ce sarcome est en cause un **aspergillus**.

Sarcome globo-cellulaire

Observation communiquée par le Dr. JULIO G. FERNANDEZ

Tumeur du pied d'une jeune fille, remise par le Dr. Lagos García, de la dimension à peu près d'une mandarine (fig. 327).

EXAMEN EXPÉRIMENTAL (1)

Diagnostic histo-pathologique.
— Sarcome globo-cellulaire.

Diagnostic étiologique. — Tumeur produite par une gymno-ascée, probablement du genre *Cténomyces* ou d'un genre voisin.

Examen des préparés.—L'examen du tissu de la tumeur du pied montre qu'il s'agit d'un sarcome globo-cellulaire à grandes cellules, où l'on observe des formes parasitaires filamenteuses qui se ramifient en divisant la masse de la tumeur en sections plus ou moins nettement aréolai-

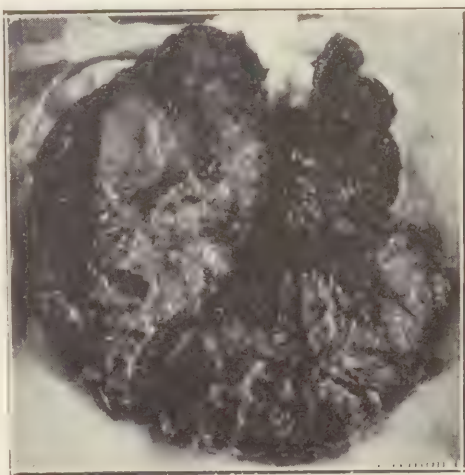


Fig. 327. — Sarcome globo-cellulaire. Masse tumorale du pied.

(1) Avec notre collaboration (Greco).

res: on note des fragments mycéliens et de nombreuses formes corpusculaires petites, d'un demi-micron à deux microns de diamètre (conidies et corpuscules coccoïdes petits (arthrospores?) provenant du mycélium). D'autres formes du parasite sont la terminaison en spirale des



Ocul. 4.— Obj. 6. Leitz.— Proj.

Fig. 328. — Sarcome globo-cellulaire. Démonstration de formes conidiennes et arthrosporées dans le tissu, bien teintés.

filaments. Il y a, en outre, des groupements d'hyphes (stériles?) Ces éléments portent à classier le parasite dans le genre **Ctenomyces** ou quelque autre voisin de ces Gymnoacées (fig. 328).

On ne fit ni cultures ni inoculations, la tumeur ayant été remise déjà conservée dans le formol.

Carcinome (métastase dans le psoas)

Observation communiquée par le DR. JULIO G. FERNÁNDEZ

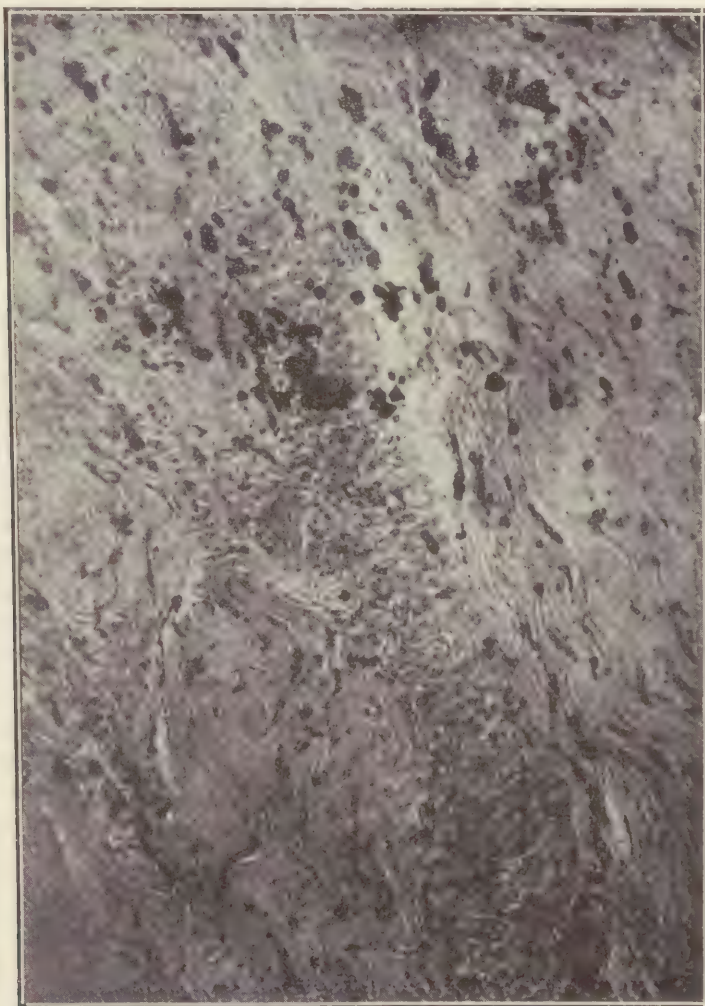
Le cas qui nous occupe est arrivé presque incidemment à notre connaissance, le Dr. Marcelo Viñas nous ayant procuré quelques fragments pour inclusions et coupes histologiques extraits par lui et provenant de ce cas. Ce matériel nous fut remis pour que nous effectuions des coupes histologiques, quelques-unes d'entre elles étant conservées au Laboratoire de l'Hôpital *de Niños*.

Il s'agissait d'un malade provenant de la salle VIII de l'Hôpital *de Clínicas*, qui mourut d'hémorragie après une intervention chirurgicale. Nous n'entrerons pas en plus grands détails sur lui; mentionnons seulement que l'interprétation de la pathogénie du processus qui détermina ces phénomènes donna lieu à une discussion scientifique en séance publique de la Société Médicale Argentine, où prirent part principalement les médecins de la salle VIII et l'Institut d'Anatomie Pathologique de la Faculté, le Dr. Viñas soutenant, au nom de l'Institut, la thèse qu'il s'agissait d'une hémorragie symptomatique, pour avoir observé une dégénération carcinomateuse dans les glandes prostatiques, avec lésions métastatiques dans les tissus voisins.

A l'analyse que nous avons pratiquée de ces préparations, qui procèdent d'inclusions faites avec des fragments du muscle psoas de portions de tissu conjonctif qui l'entourent, on peut clairement apprécier, à part cette lésion métastatique, l'existence d'un agent étranger qui éclaire bien la pathogénie d'un processus si intéressant. (1) En effet, pour peu qu'on observe les figures (fig. 329 à 332) ci-jointes, on pourra apprécier avec toute clarté l'existence de corpuscules pigmentés, de formes et de contours bien définis, qui ont déterminé dans le tissu ambiant non seu-

(1) On fait dans ce cas une interprétation qui est rétrospective, de préparations conservées à l'archive de l'Hôpital *de Niños* (des Enfants), pour démontrer que même avec la simple coloration à l'hématoxyline et éosine on peut noter des formes parasitaires mycosiques (Greco).

lement quelques phénomènes métastasiques des éléments cellulaires qui caractérisent la tumeur d'origine, mais encore et surtout des éléments parasitaires qui, comme nous les voyons dans les gravures, existent non



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 329.—Carcinome (métastase dans le psoas). Au milieu de la figure on observe un nodule épithéliomateux étendu du haut en bas. Bien teints on voit des fragments mycéliens et des formes oïdiques et des petites spores avec centre clair: formes qui sont épar-
ses dans les tissus et dans la formation d'aspect épithélial.

seulement parmi les éléments épithéliaux, mais aussi parmi les éléments conjonctifs et musculaires, nous donnant le type le plus caractérisé et défini de la nature de cette affection.

On peut bien apprécier dans les diverses images des éléments conidiens assez nets et même des restes de filamentations mycéliennes, dont beaucoup avec relations bien claires entre elles, qui font parfaitement voir le type parasitaire et sa classification approchée. Il suffit pour cela d'effectuer une analyse comparative, et l'on arrive facilement dans le présent cas à encadrer ce facteur étiologique dans le groupe des blastomycoses.

On sait, et nous avons eu l'occasion de vérifier maintes fois ces faits,

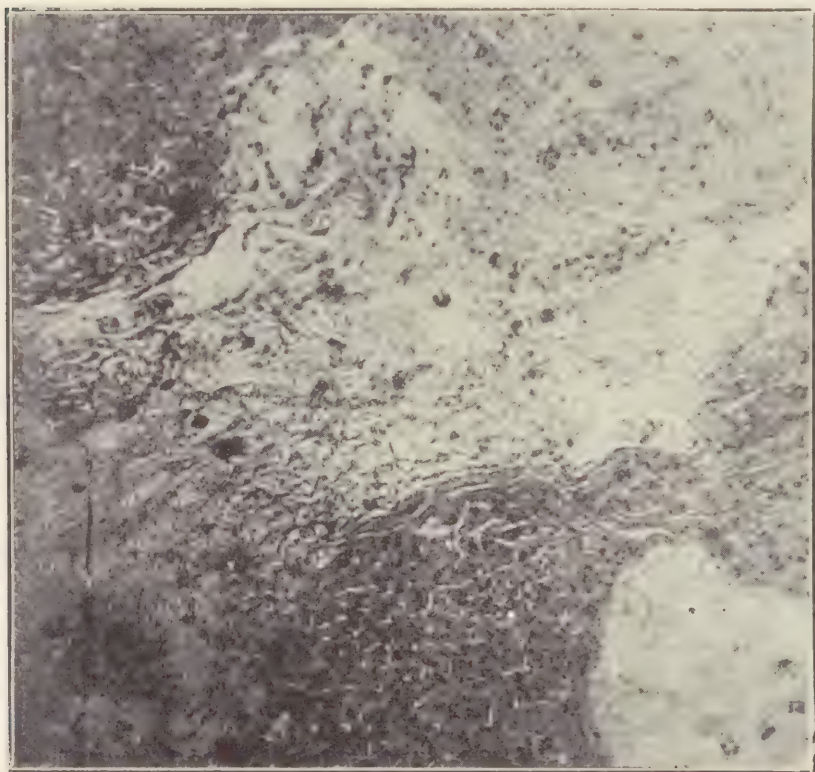
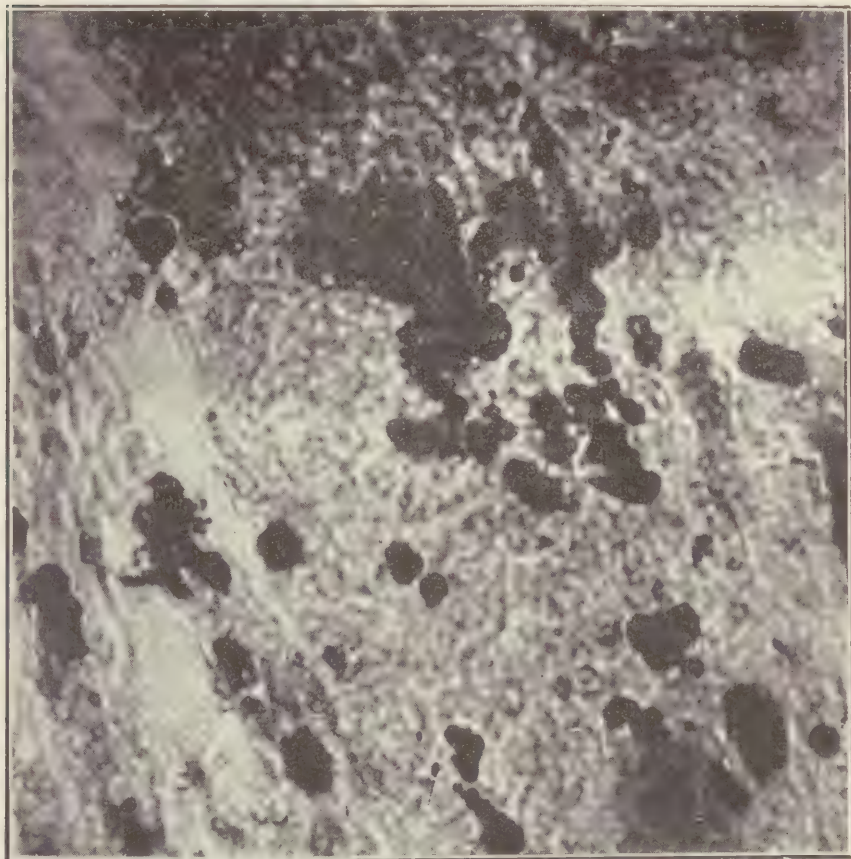


Fig. 330.—Carcinome (métastase dans le psoas).—Comme dans la figure antérieure. (Parmi le tissu internodulaire, au milieu de la figure, est à observer une claire filamentation).

en examinant de nombreuses préparations, de la vascularisation si extraordinaire que la blastomycose peut produire dans les tissus, allant comme dans le cas actuel jusqu'à constituer de véritables tissus caverneux d'apparence cirsoïde, qui arrivent jusqu'à de véritables anévrysmes. Ces vascularisations nous les avons observées, outre dans les carcinomes, dans des lésions polypeuses et fibromateuses, ainsi que dans quelques tératomes, spécialement dans les blastomycoses méningo-ner-

veuses, où l'infection répercute sur la membrane arachnoïdienne, comme sont certains types de méningo-encéphalocèles.

Il est évident que dans ce processus, étant donnée la virulence de l'agent pathogène, l'infection a déterminé une acuité considérable, l'in-

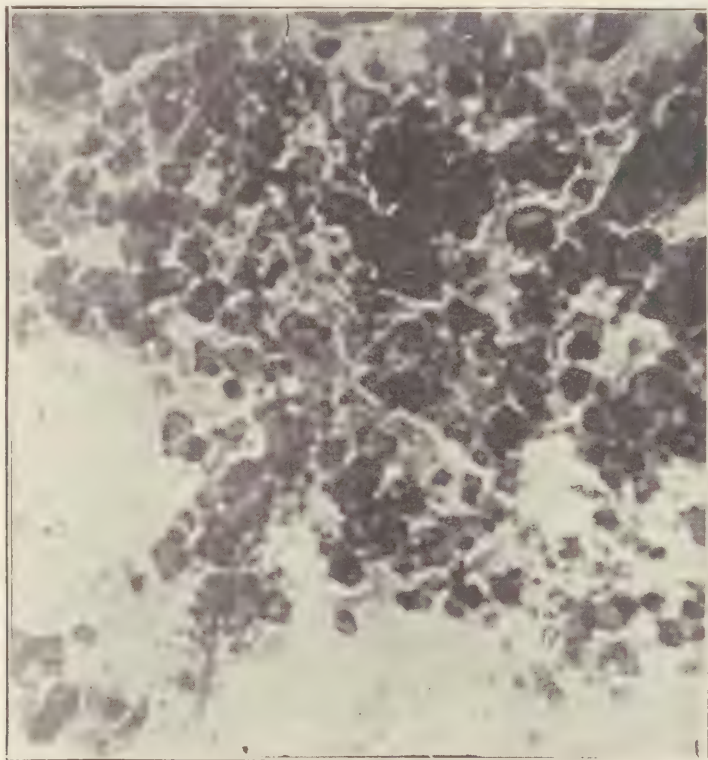


Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 331. — Carcinome (métastase dans le psoas). — On voit à plus fort grossissement la formation oïdienne, et même les fragments de probables vésicules conidio-phores qui on reconnait par leur forme grossièrement quadrangulaire et eu éventail.

fection du parasite s'étant étendue encore plus dans les tissus ambiants que la propagation épithéliomateuse même, une forme septicémique ayant existé notablement. Nous pouvons déduire avec toute vraisemblance cette appréciation, car nous avons pu noter, dans quelques cas observés par les Drs. Greco et Nölting, l'existence de ces parasites chez des sujets cancéreux. Nous signalerons dans ce paragraphe, à titre d'éclaircissement, un renseignement très intéressant recueilli par le doc-

teur Nölting dans son service de Clinique Médicale de l'Hôpital San Roque, où nous pûmes observer conjointement avec notre confrère le Dr. Greco, l'infection blastomycétique, spécialement dans le poumon, ayant fait ainsi au préalable ce diagnostic étiologique, bien que sans



Ocul. 4.— Obj. 6.—Letz. — Proj.

Fig. 332.—Carcinome (métastase dans le psoas). On voit mêlées à des formes semblables aux figures antérieures, une bonne quantité de formes conidiennes qu'on reconnaît par leur protoplasme un peu déteint, par leurs dimensions plus uniformes. Ces formes conidiennes sont en état de désagrégation. On observe aussi des têtes conidiophores. Il semblerait une culture de parasites. Ces cellules sont confondues avec des cellules épithéliales dégénérées (comparez, par exemple avec la fig. 220 de l'adéno-carcinome du rat).

connaître la vraie pathogénie de ce cas si intéressant, laquelle fut éclairée après, quand le Dr. Nölting vérifia dans les coupes histologiques l'existence d'un petit nodule carcinomateux de la paroi intestinale.

Il est indubitable, comme le démontre le travail d'ensemble présenté par le Dr. Greco, qu'il ne devra pas toujours exister une lésion épithéliomateuse d'une zone glandulaire, car en d'autres circonstances le pa-

rasite peut être localisé en n'importe quel autre tissu, ou en des épithéliums de revêtement; mais il n'est sûrement pas étrange d'observer, en certain type de parasite, la tendance à envahir les épithéliums, où à s'y loger primitivement, comme on peut logiquement supposer que ce fut ici le cas.

Nous ne devons pas entrer en plus de considérations sur ce cas aussi intéressant qu'instructif, qui éclaire bien le fait fondamental motivant le présent travail. (1)

Les faits que nous avons retracés en ces quelques traits brefs, ont été rapportés uniquement dans le but élevé d'arriver à résoudre un problème scientifique fondamental, en réunissant les faits d'observation les plus démonstratifs, à la fin exclusive de généraliser une doctrine fondamentale, comme doit être celle de l'infection blastomycosique.

(1) Dans les figs. 329 à 332 nous avons donné notre interprétation sur les formes parasitaires que nous avons observées avec le Dr. Fernández dans les préparations. Cette interprétation me fait classer le champignon producteur de la maladie parmi les *Aspergillus* (Greco).

Carcinome? thoracique

Observation communiquée par le DR JULIO G. FERNANDEZ

Mme. G. F. B., orientale, 49 ans, mariée.

La mère est morte diabétique, son père est mort subitement, n'ayant eu auparavant aucune maladie. Elle est mère de sept enfants, tous parfaitement sains. Elle a toujours été saine. Elle n'a pas eu d'avortement, ni souffert d'aucune affection diathésique.

La maladie débuta au mois de Décembre 1908. Elle était à cette époque un peu amaigrie et légèrement débilitée, quand lui apparut à la base du cou, dans la région sus-claviculaire gauche, au tiers interne, une tumeur qui atteignit la dimension d'une prune, avec peu de réaction inflammatoire. Elle fut soignée à cette occasion par un médecin très distingué, dont l'attention fut attirée par l'apparence et la localisation de cette maladie. Il prescrivit des fomentations tièdes et des applications d'iode, et indiqua en même temps la convenance d'une saison dans un climat maritime. La malade, à la fin de 1908, se transporta à Mar del Plata, où elle fit un long séjour d'environ trois mois. Au bout d'un certain temps qu'elle s'y trouvait, la tumeur alla peu à peu en diminuant et finit par disparaître, mais l'état général de la malade ne s'améliorait guère, son facies était pâle, ses forces très réduites, et elle se plaignait de douleurs, peu fortes mais insidieuses et gênantes, dans les membres.

Au milieu d'Avril 1909, peu de temps après son retour de Mar del Plata, il lui survint de manière violente une douleur intense et tenace au côté droit, vers la base du thorax. A l'examen, on ne lui trouva pas de lésions pulmonaires, surtout à l'endroit de la douleur; il est vrai que la respiration était fréquente, un peu rude et superficielle, parce que la malade devait immobiliser son thorax pour amortir les phénomènes douloureux; au niveau des espaces supérieurs existaient des douleurs quand on comprimait les nerfs; phénomènes qui s'irradiaient vers la colonne et en avant sur le sternum, et étaient bien appréciables à la palpation. Les téguments et les muqueuses étaient pâles, un peu anémiés, et la

peau était humide par sueurs un peu profuses : la température s'éleva légèrement, oscillant autour de 30°; il y avait, en outre, des douleurs articulaires au niveau des membres inférieurs et dans le trajet des sciatiques. Par l'absence de signes profonds au thorax, l'état d'anémie et la sudation profuse, les douleurs de la malade et la température, on pensa naturellement qu'il s'agissait d'un processus de nature rhumatismale, au niveau du neuvième nerf intercostal droit et d'autre gros nerfs et articulations. On institua un traitement convenable: ventouses sèches, fomentations chaudes, avec salicylate de méthyle, aspirine à l'intérieur — 4 grammes par jour,— on administra un purgatif et l'on imposa une diète lactée. On pensait d'autant plus au rhumatisme, que cette dame avait passé une longue saison au bord de la mer.

Au bout de dix jours environ, la pleurodynie ainsi que les douleurs et la fièvre allèrent en s'atténuant, et elles finirent par disparaître un mois après.

Depuis le milieu de Juin 1909 jusqu'à fin Juillet, la malade resta sans traitement; elle s'administra quelques médicaments parce qu'elle souffrait de légers phénomènes douloureux dans les membres.

Vers la fin de Juillet, il y eut recrudescence des douleurs des jambes, ce pourquoi les services médicaux furent de nouveau requis. A l'examen on notait un amaigrissement un peu prononcé chez la malade; l'anémie persistait et semblait même avoir augmenté, la marche était rendue un peu difficile par les douleurs, celles-ci se produisant spécialement dans le trajet des sciatiques et surtout aux mollets. On insista sur les embrocations salicylées, les bains chauds et les massages doux; on prescrivit de nouveau l'aspirine, et on appliqua des courants électriques à faible induction, lui faisant, en outre, deux séries d'injections de cacodylate de soude pour soulager l'état général.

Il faut noter qu'après les premiers jours de sa première attaque il n'y avait absolument pas d'élévation thermique, le thermomètre ne dépassant pas 36°5.

Quant à l'état des organes, on n'y notait rien de particulier: il n'y avait rien aux poumons; le rythme cardiaque de même que ses tons et l'état du pouls était bien régulier, les urines normales comme le démontra l'analyse; quant à l'appareil digestif il n'était pas satisfaisant, il y avait anorexie et un état dyspeptique qui se pouvait bien attribuer au traitement et à l'état général; l'intestin était paresseux, le ventre allant quotidiennement par l'application chaque jour de lavements simples; on n'observait absolument rien à la palpation de l'abdomen. Faisons noter aussi que la malade était en ménopause depuis un an. Au bout d'un mois et demi de traitement, les douleurs s'atténuèrent un peu, mais elles persistaient toujours et l'état général ne s'améliorait pas.

Au mois d'Octobre (1909), comme l'état général était de jour en jour pire, que l'anémie s'accroissait et que les forces diminuaient, la malade fut vue en consultation par un distingué docteur, professeur de chirurgie (H. V). A l'examen on aperçut une tumeur saillante, de trois à quatre centimètres de diamètre, située au niveau de la dixième côte droite, entre la ligne axillaire postérieure et la scapulaire: elle était proémi-



Fig. 333.—Carcinome? thoracique.—Radiographie montrant la lésion tumorale située à la 10.^{ème} côte droite marquée par la zone plus claire.

nente vers le sternum, dure, lisse, complètement indolore spontanément et à la pression, à tel point que la malade n'en soupçonnait pas la présence. Cette tumeur était fixe sur la côte, ne présentant nulle adhérence avec la peau; elle se localisait au même endroit de la pleurodynie primitive. Une radiographie en fut faite par le Dr. Plottier, au bout de quinze jours, dont copie ci-jointe. (Fig. 333). On y note une zone claire étendue, bien nette, qui dénote un processus destructif de l'os.

L'examen des organes ne révélait aucune altération appréciable, sanf

une ancienne déchirure du périnée, et une rétro-déviatiou utérine avec léger prolapsus, phénomènes sans importance.

Le 21 Novembre, on pratiqua un examen du sang, dont voici les résultats :

Prot. 2012. — 21 Novembre 1909. — Assistance Publique. — Laboratoire

Hémoglobine	30 % (Von Fleischl)
Globules rouges	2.600.000 par m. m. ³
Globules blancs.	12.000 » » »
Relation	1 blanc $\times$ 207 rouges
Réticule	Rare

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	88,33 %
Mononucléaires	3,67 »
Lymphocytes	8 »
Eosinophiles	0 »

En raison de la polynucléose exagérée que révélait cette formule, on répéta l'observation quelques jours après, avec le résultat suivant:

Prot. 2112. — 31 Décembre 1909. — Niveau leucocytaire

Polynucléaires	90,67 %
Mononucléaires	1 »
Lymphocytes.	7,67 »
Eosinophiles	0,60 »
Quantité de leucocytes	15.000 par m. m. ³

Comme on peut le voir, la polynucléose se confirmait.

L'analyse de l'urine ne fournissait aucun renseignement; il n'y existait ni glucose ni albumine, et ses éléments étaient en proportion normale.

Notre collègue, en vue de la tumeur de la côte, de quelques phénomènes douloureux à la palpation qu'il observa au niveau des dernières vertèbres dorsales, de l'anémie, et aussi de ce qu'il lui sembla noter une respiration un peu soufflante au sommet droit, inclina à penser à une *tuberculose* costale.

Dans ces conditions, et cédant à nos instances, il se permit de faire une ponction aspiratrice dans la masse de la tumeur. Nous l'effectuâmes avec une serigne Lürer d'un c. c., à l'aiguille de platine fine et petite. En la faisant, ou notait dans la portion extérieure de la tumeur une écorce

fibreuse, dure, ligneuse, et la partie centrale comme mollassse; un sang abondant, fluide, peu séreux et un peu laqué, s'absorbait facilement.

On pratique avec ce liquide des préparations directes fraîches et avec diverses colorations, et en outre des inoculations et des cultures.

Comme traitement on institua l'arsenic, et l'on fit de l'expectation, en traitant d'alimenter la malade afin de relever l'état général.

Dans les premiers jours de Décembre, un autre chirurgien distingué de la Faculté vint voir la malade. A cette époque apparurent des phénomènes douloureux plus tenaces dans les membres inférieurs; très accentués dans le membre inférieur gauche avec douleurs spécialement à la racine du crural, et légère atrophie des muscles de la cuisse gauche. Les réflexes patellaires qui, 25 jours auparavant, paraissaient un peu exagérés et avec tendance au Babinsky, et les plantaires, étaient plus atténués et presque normaux. Quelques taches violacées apparurent en outre dans la région sacrée, avec des marbrures livides, onduleuses, et un peu œdémateuses, et notre confrère croyait observer un léger empâtement de la fosse iliaque gauche, comme s'il y eut eu là une formation hypertrophique ganglionnaire. Les douleurs de la colonne vertébrale s'étaient assez atténuées, et la tumeur avait beaucoup augmenté, à tel point qu'elle atteignait les dimensions d'un cédrat.

L'impression de notre confrère était celle d'une *tumeur maligne*; il n'attribuait pas d'importance aux phénomènes pulmonaires, parce que les signes du sommet ne se percevaient pas distinctement. En effet, la respiration rude s'était atténuée.

En raison des renseignements fournis par la ponction, on établit de nouveau la nécessité d'une intervention partielle ou radicale, soit une incision partielle avec drainage et application de topiques, soit extirpation de la dixième côte lésionnée.

L'opinion de nos distingués confrères ne fut pas favorable, l'état général n'étant pas satisfaisant et faisant naturellement supposer la malignité de sa nature.

En vue de ce qu'on ne pouvait rien espérer de recours chirurgicaux, la malade fut examinée par un clinicien de haute compétence. Son état s'était aggravé alors (mois de décembre 1909), la tumeur augmentait encore plus, toujours dure et indolore; il s'était formé, sur le trajet de la côte en avant, deux nouveaux nodules secondaires, de la dimension du primitif; les douleurs vertébrales avaient disparu, les réflexes étaient normaux, mais les taches de la région sacrée et l'œdème étaient plus accentués. L'anorexie était prononcée et il y avait malaise gastrique. L'opinion de ce clinicien fut réservée, car il n'existait pas d'éléments bien nets pour établir d'une manière bien définie une lésion ou une autre; c'était sans doute un processus qui prospérait en son emplacement

principal et s'étendait, en outre, peut-être par voie lymphatique, vers d'autres points de l'économie. Les phénomènes des jambes se maintenaient, il y avait atrophie, rigidité du membre gauche spécialement, et les douleurs étaient toujours insidieuses.

On pratiqua, pour l'investigation, une nouvelle ponction, d'où l'on tira environ cinquante grammes de sang de même caractère que celui de la ponction primitive. Les conséquences immédiates furent bonnes, la tumeur diminua un peu, et les phénomènes contractuels et douloureux des jambes s'atténuèrent sensiblement. Tenant compte de ces résultats, on insista dix jours après en une nouvelle ponction avec aiguille de l'aspirateur Potain; cette fois on tira moins de liquide (20 c. c. environ); mais le liquide de la masse de la tumeur s'infiltra aussi dans le tissu cellulaire, s'étendant vers les parties déclives et produisant sur tout le trajet un œdème marqué et assez douloureux, phénomènes qui allèrent en s'atténuant à mesure que se résorbait ce liquide œdémateux. Comme traitement, on faisait des injections de cacodylate de soude et de lypidol, et des applications iodées dans la tumeur.



Ocul. 4.—Obj. 8. Leitz.—Proj.

Fig. 334.—Carcinome? thoracique.—Frottis colorié de la sérosité sanguine. —Formes conidiennes et coenocystes.

Après quelques jours, la température s'éleva légèrement, l'état de faiblesse était extrême, il se produisit des œdèmes marastiques, et des crises dyspnéiques angoissantes survenaient, la connaissance se maintenant entière. En outre, la malade quiétait un peu constipée le 27 Décembre, sentait un besoin pressant d'évacuer le ventre; à l'examen on constata à l'ampoule rectale un énorme bol, on dut lui en faire l'extraction à la main, il lui en resta comme conséquence un léger ténésme qui s'atténua au bout de quelques heures.

Le jour suivant, le pouls se faisait de plus en plus fréquent, allant jusqu'à 160 pulsations, petit, très déprimé; les extrémités se refroidissaient, des sueurs froides apparurent, le malaise était angoissant. On fit des injections de caféine et d'éther: morphine et lavements chloralisés, car elle accusait beaucoup d'agitation et d'insomnie.

Le 30 Décembre, le pouls se fit intermittent; il y avait tendance marquée au coma.

Enfin, le 31 Décembre la malade tomba dans un état comateux, et elle mourut dans la nuit.

ÉLÉMENTS PARASITAIRES (1)

Mêlées à une grande quantité de globules rouges provenant d'un liquide séreux-hémorragique, on observe à l'examen direct avec coloration à l'hématoxyline et à l'éosine et au bleu Victoria, des formes blastomycétiques arrondies de un à quatre microns de diamètre, groupées ou réunies en courtes chaînettes. On note d'autres formes, un peu plus grandes, de six à huit microns, bien teintées, qui apparaissent comme légèrement radiées en une auréole périphérique. De cette forme plus grande sortent par déhiscence ou par les pores, de nombreux corpuscules très petits de $0.75\ \mu$ à 1 micron. De ci de là quelque fragment mycélien d'une épaisseur de deux à quatre microns et à forme irrégulière, a été aussi noté par nous (fig. 334 et 335).



Ocul. 4. — Obj. 8. Leitz. — Proj.

Fig. 335. — Comme dans la fig. 334.

Les cultures du liquide séro-sanguinolent extrait, résultèrent négatives. Egalement les injections pratiquées sur plusieurs lapins par différentes voies de pénétration, veineuse, sous-cutanée, péritonéale, ont résulté négatives.

On ne peut pas donner une classification du champignon parasite, faute de culture et d'examen plus à fond de la lésion tumorale. Les formes petites coccoïdes nous font croire que le parasite est un **mucor**.

(1) Avec notre collaboration (Greco).

Méningo-encéphalocèle

Cas communiqué par le Docteur JULIO G. FERNANDEZ

Laboratoire Bactériologique de l'Hôpital de Niños (des Enfants)

Salle de consultations externes. — Examen de tissu remis par le Dr. Lagos Garcia.

Inclusion de la portion externe.

Le revêtement externe se trouve constitué par la couche épidermique; toutes ses couches étant normales; le dermis présente un tissu fibreux condensé, se voyant entre ses mailles des glandes sudoripares, des follicules pileux, et des glandes sébacées. Les portions profondes du derme, ainsi que le tissu cellulaire sous-cutané, sont formées par des bandes condensées et solides de tissu conjonctif, disposées en formes irrégulières avec cellules fixes en nombre régulier; on y remarque aussi quelques fibres isolées de tissu musculaire strié.

Dans la portion plus inférieure de cette inclusion, on aperçoit des formations sanguines, représentées par des cavités tapissées d'endothéliums, à parois fibreuses et remplies d'éléments propres du sang.

Dans la fig. 336 on montre dans leur ensemble toutes ces couches qui représentent la couverture externe de la lésion.

Inclusion de la portion interne. La portion externe de cette partie correspond à la partie profonde de la précédente; on remarque dans cette portion le tissu fibreux avec grande quantité d'espaces vési-

culaires correspondant à des canaux, beaucoup de grand calibre, ce qui donne à cet ensemble de canaux sanguins entourés de parois sclé-



Ocul. 4. — Obj. 1. — Leitz. — Proj.

Fig. 336.—Méningo-encéphalocèle. Portion externe de la tumeur, représentée par l'épiderme et ses formations glandulaires et pileuses et la formation vasculaire plus profondément.

reuses une apparence angiomateuse caverneuse. Les parois de ces vaisseaux sont constituées presque exclusivement de tissu conjonctif fibreux présentant toujours comme revêtement interne une couche épithéliale (endothélium).

Outre de grandes formations sanguines, il existe dans le sein du tissu, qui vient à correspondre à l'arachnoïde et à la pie-mère, un nombre ré-



Ocul. 4.— Obj. 3. Leitz.— Proj.

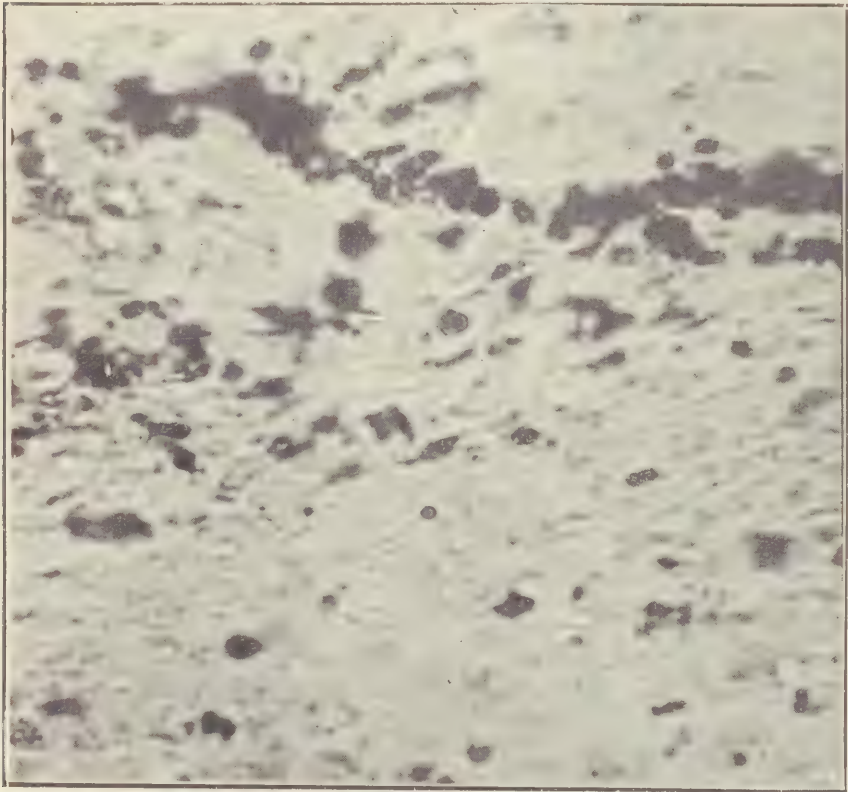
Fig. 337.—Méningo-encéphalocèle.—On a représenté la portion cérébrale avec les méninges ou l'on remarque l'état des vaisseaux sanguins et des corpuscules parasitaires.

gulier de vaisseaux artériels et veineux, avec leurs tuniques respectives et un certain nombre de nerfs.

La couche conjonctive se présente toujours condensée vers la profondeur, maintenant toujours le même aspect jusqu'aux portions qui limitent l'écorce cérébrale, constituant une seule et unique couche qui

s'étend depuis le derme jusqu'à la pie-mère, et présentant une apparence vasculaire et caverneuse au niveau de l'arachnoïde.

Les vaisseaux sanguins qui de la pie-mère s'insinuent dans l'écorce grise, se trouvent très engorgés, et les capillaires acquièrent un dia-



Ocul 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 338.—Méningo-encéphalocèle.—Eléments parasitaires de l'infiltration; on voit des fragments mycéliens, des formes oïdiennes et des corpuscules divers.

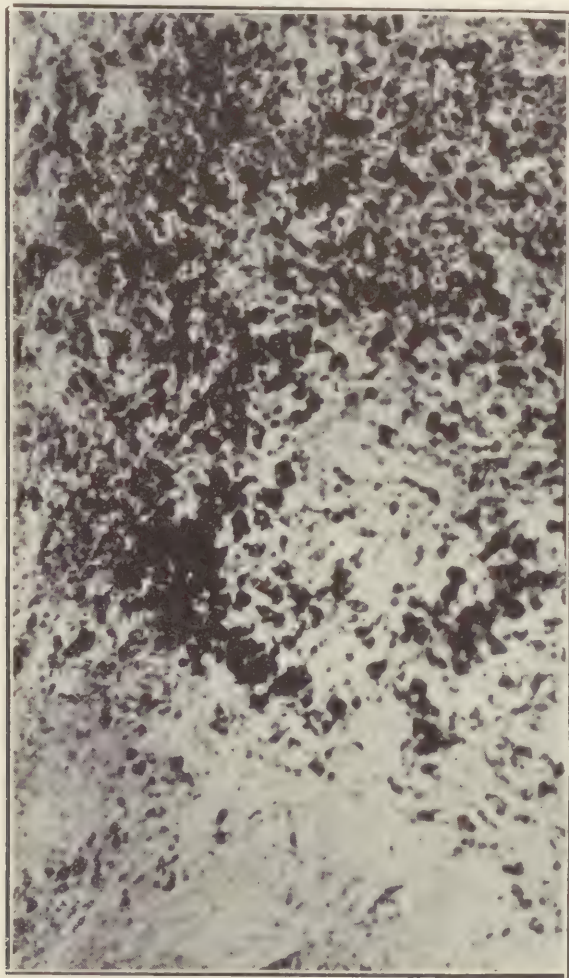
mètre considérable, ainsi que les vaisseaux propres de la pie-mère (fig. 337).

Dans la substance blanche qui forme la partie la plus profonde de l'inclusion, existent des infiltrations de forme plus ou moins circulaire d'éléments blancs ou plus ou moins pigmentaires.

Cet ensemble représente une sclérose du tissu conjonctif avec une vascularisation considérable, spécialement au niveau des couches

primitivement vasculaires avec infiltration de la substance cérébrale.

Diagnostic histo-pathologique.—Méningo-encéphalocèle.



Ocul. 4.—Obj. 6.—Leitz. Proj.

Fig. 339.—Comme dans la figure 338.

Dans les fig. 338 et 339 on représente l'aspect de l'infiltration parasitaire sur tout très prononcée aux méninges.

Diagnostic bactériologique.—Le champignon, par la forme où il se présente dans les préparés, démontre être un hyphomycète; peut-être un *aspergillus*.

Cystoadénome congénital du rein.

Cas communiqué par le DR. JULIO G. FERNANDEZ

Cas observé à l'Hôpital de Niños (des Enfants), Service de Chirurgie

A. B., sexe masculin, 2 ans, argentin. Père, 55 ans, alcoolique; mère, 38 ans; sept frères vivants, deux morts, l'un de dyphtérie l'autre de méningite.

La mère a eu un avortement, immédiatement antérieur à la naissance de cet enfant. La grossesse et l'accouchement furent normaux. La mère fait noter que l'enfant présentait à sa naissance, une coloration violacée du ventre, qui disparût au bout de quatre jours, mais le ventre, déjà distendu et globuleux, resta grand. L'enfant eut sa première dent à 6 mois, et marcha à onze.

Il a eu une gastro-entérite, que les médecins attribuèrent à son gros ventre. La mère se rappelle aussi que la dimension du ventre était en relation avec l'état de constipation ou de diarrhée, augmentant dans le premier cas et diminuant dans le second. L'enfant urinait bien.

État actuel.—Enfant en bon état de nutrition; il pèse 15 kilogrammes. Bon squelette, bien conformé, légère teinte jaunâtre des conjonctives. Poumons et cœur normaux.

Abdomen globuleux, ombilic saillant, réseau veineux légèrement marqué. Au côté gauche de l'abdomen apparaît une tumeur lobulée qui fait saillie sur la paroi abdominale; elle est légèrement mobile,



Fig. 340.—Cystoadénome congénital du rein.



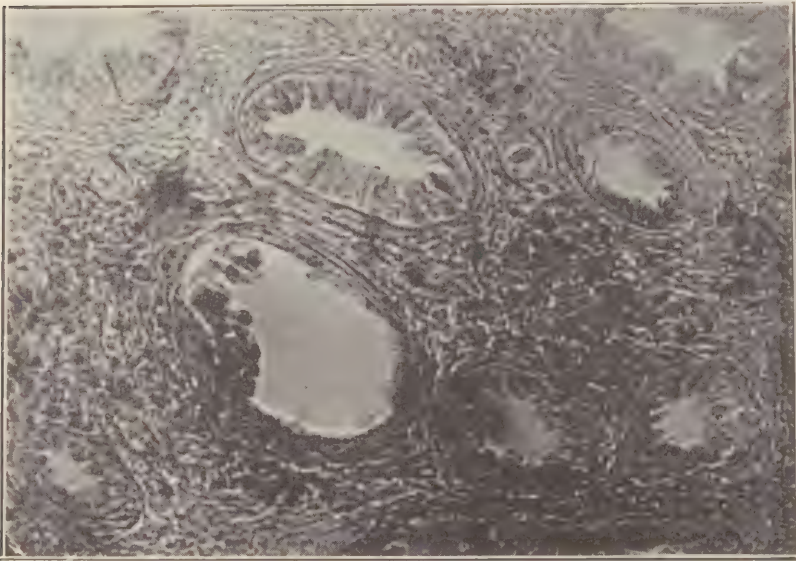
Fig. 341. — Cystoadénome congénital du rein. La tumeur rénale.



Fig. 342. — Cystoadénome congénital du rein. Cavité de la tumeur.

mate à la percussion dans la portion inférieure, avec sonorité dans la supérieure: elle est résistante. Elle était appréciable par le tact rectal: on y notait ses parois lisses et la résistance ci-dessus mentionnée. Cet enfant occupa un lit dans le service de chirurgie de l'Hôpital des Enfants, à la charge des D.^{rs} Castro et Viñas.

Le docteur Viñas, après avoir pratiqué l'examen du petit malade, établit le diagnostic de pyélo-néphrose congénitale probablement.



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 343.—Cystoadénome congénital du rein.—Alvéoles avec éléments parasitaires.

Ci-joint la photographie de cet enfant, faisant voir les apparences de son abdomen (fig. 340).

Il fut opéré par le Dr. Castro, le 6 Avril 1912; on pratiqua une néphrectomie.

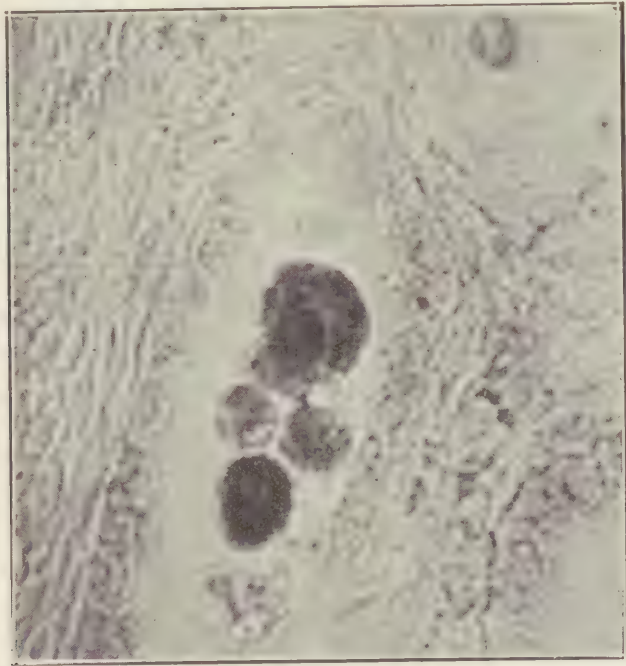
La pièce extraite fut remise au Laboratoire pour son étude.

Le rein apparaît grand comme deux poings pour le moins, résistant; à la coupe on en voit sortir un abondant liquide jaune-citrin trouble; il atteint 1.540 grammes exactement pesés, et contient des vestiges d'albumine et une rare urée. Ce liquide se loge en une grande cavité kystique. Les parois de cette grande cavité sont minces, un à deux centimètres d'épaisseur, légèrement irréguliers, avec quelques proéminences légèrement étendues.

Les renseignements relatifs aux caractères macroscopiques de la pièce s'apprécieront mieux avec les gravures ci-jointes, où sont représentés les caractères de la tumeur dans son aspect extérieur (fig. 341) et ceux de la cavité (fig. 342).

EXAMEN EXPÉRIMENTAL

L'examen histologique montre dans la portion plus externe quelques restes de glomérules engorgés et très rares, d'apparence normale. Le



Ocul. 4.—Obj. 6.—Leitz.—Proj.

Fig. 344.—Comme dans la figure 343.—Un alvéole avec des parasites (sporanges).

reste du tissu est constitué par un stroma épais, fibreux, avec vaisseaux et sections glandulaires de dimensions variables, quelques-unes grandes. Le revêtement épithélial de ces espaces est formé par une ou plusieurs couches d'épithélium cubique; dans les cavités ainsi que dans l'épaisseur des parois, il existe des masses amorphes et des corpuscules divers, les uns petits, d'autres volumineux et aussi des corpuscules pigmentés, que l'on observe également dans les portions du stroma inter-glandulaire (fig. 343 à 345).

On note dans le stroma la présence de filamentations qui, comme le

démontre la gravure ci-jointe (fig. 346), s'insinuent, on le voit clairement, dans la cavité glandulaire, repoussant l'épithélium: il existe aussi, conjointement aux cellules, des éléments parasitaires.

En résumé, si nous nous en tenons aux antécédents recueillis des pa-



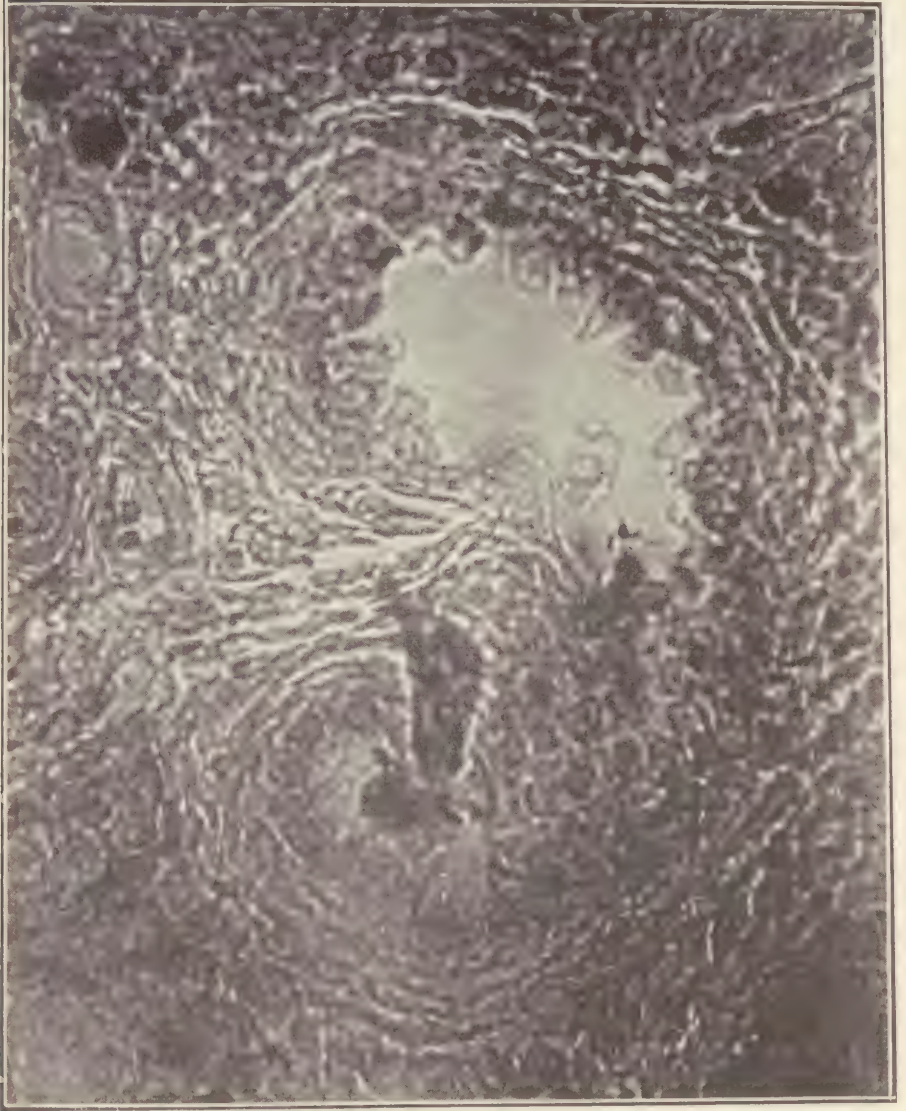
Ocul 4.—Obj. 6.—Leitz. Proj.

Fig. 345.—Comme dans la fig. 344. Observez aussi une filamentation dans le tissu inter-alvéolaire.

rents, on peut déduire que l'enfant présentait déjà à sa naissance la lésion rénale, cette formation kystique ayant acquis peu à peu un volume considérable.

Cette lésion a été considérée en beaucoup de cas comme une malformation congénitale de la naissance de l'urètre. Cette opinion doit, dès maintenant, être rejetée en effet, la pyélo-néphrose, avec un état fibro-adénomateux, est produite simplement par une infection blastomycétienne du stroma et des glandes.

Ce fait, ainsi que les autres cas recueillis par nous de l'Hôpital des Enfants, que l'on intitule tératomes ou malformation congénitales, com-



Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 346. — Cystoadénome congénital du rein. La coupe montre l'invasion du glomérule par la filamentation mycélienne interstitielle

me le sont spécialement les tératomes de la région lombo-sacrée, et avec le cas de méningo-encéphalocèle appartenant au Dr. Lagos Garcia (observation antérieure) accusent très clairement la même pathogénie.

Il convient de rappeler dans le présent cas que la mère, à la grossesse antérieure à cet enfant, eut un avortement, qui a peut-être été le point de départ de cette infection. On doit accorder une grande importance à de tels faits, car ils pourront résoudre des problèmes jusqu'à maintenant très obscurs de pathogénie, relatifs en général à certaines affections congénitales, en démontrant que l'infection blastomycétienne peut s'effectuer aussi pendant la vie intra-utérine. (1)

(1) Dans les figures, les éléments parasitaires se montrent comme appartenant à un champignon filamenteux, avec un mycélium plutôt entier se renflant évidemment en ses extrémités en des sporanges qui prédominent dans les alvéoles, et aussi en quelques points se divisant et fragmentant en articles courts, en cellules oïdiennes et en petites spores surtout visibles dans le tissu inter-alvéolaire. Il nous semble que nous sommes en présence d'une espèce de **mucor** (Greco).

LVI

Tumeurs diverses

GLIOSARCOME DU CERVEAU.—GLIOME DE LA RÉTINE.—SARCOME
À MYÉLOPLAXES.—ENCHONDROME.—PAPILLOME DU LARYNX.—PSAMMOME
DU REIN.—TUMEUR TÉRATOÏDE DE LA RÉGION LOMBO-SACRALE

*(Coupes de l'Archive du Laboratoire de l'Hôpital des Enfants (Hospital de Niños)
communiquées par le DR. JULIO G. FERNANDEZ*

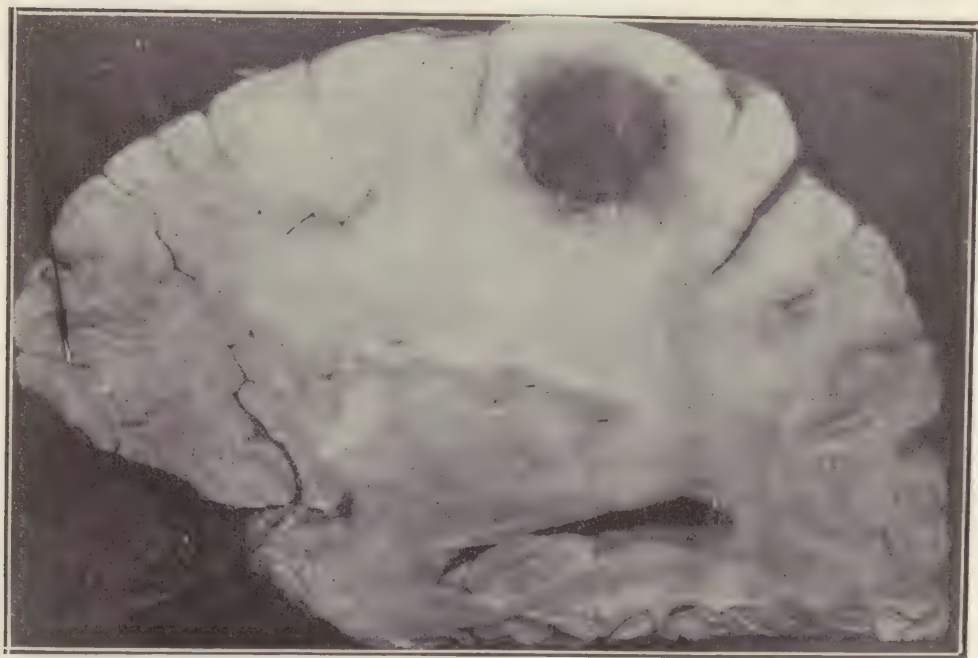
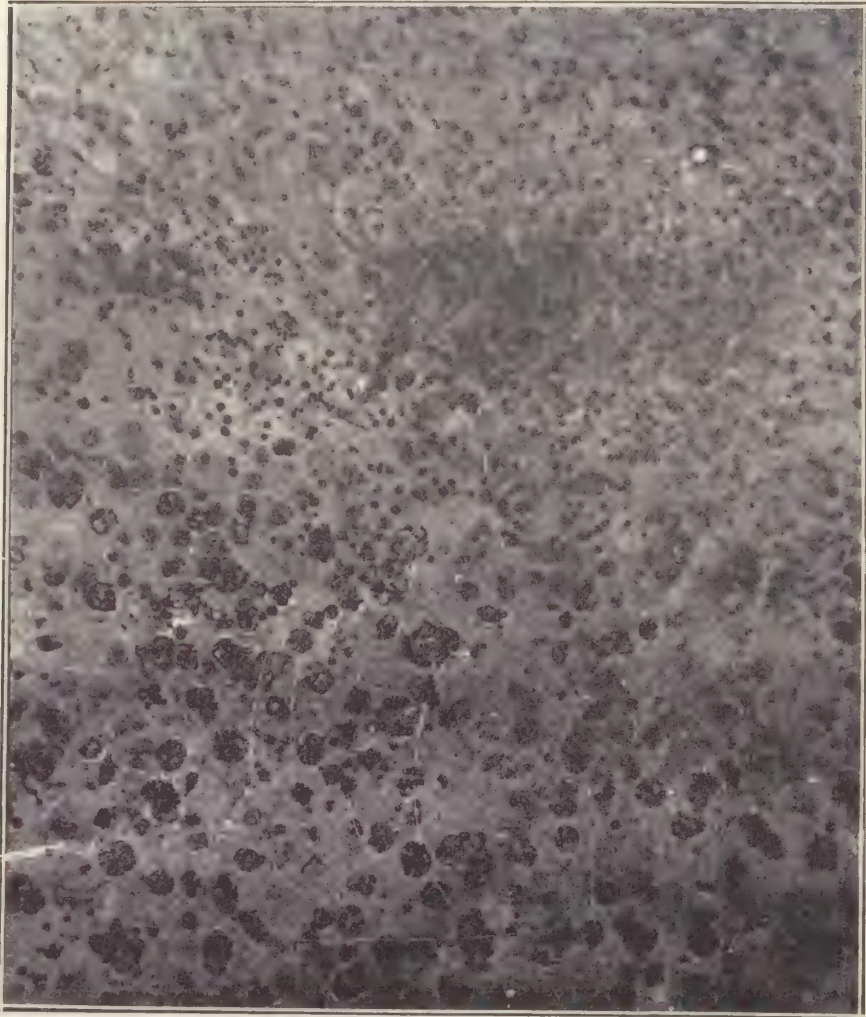


Fig. 347.—Glio-sarcome du cerveau.—On montre en haut, la place du nodule tumoral.

Avec le Dr. Fernández nous avons examiné des coupes microscopi-

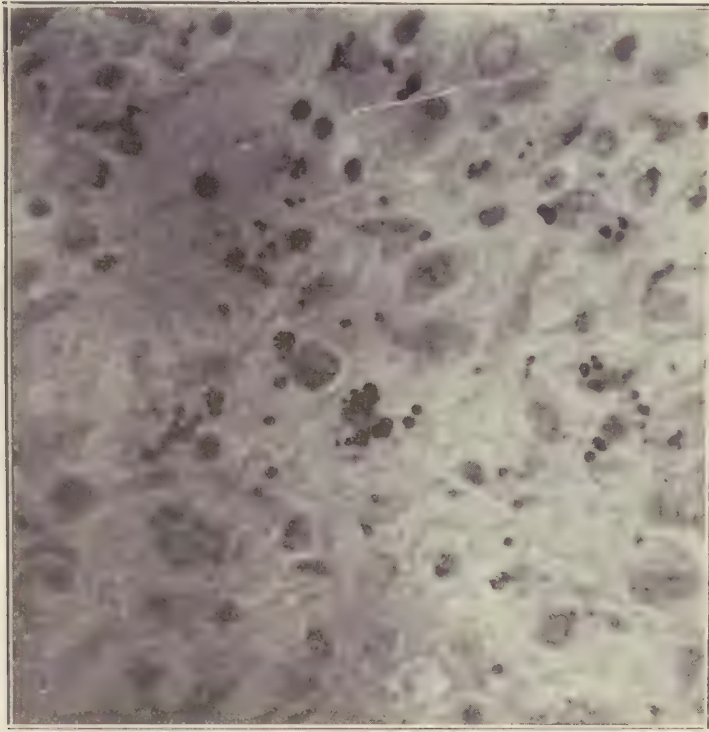
ques de tumeurs conservées dans l'Archivé du Laboratoire de l'Hôpital des Enfants (*Hospital de Niños*) lesquelles quoique coloriées par la sim-



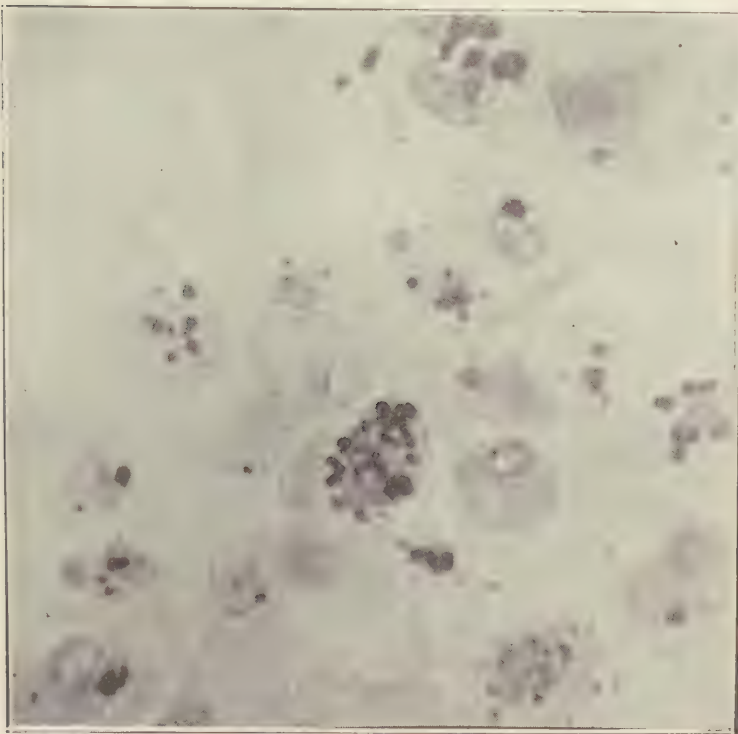
Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 348.—Gliosarcome du cerveau de la fig. 347.—Coupe montrant dans le tissu une invasion du champignon, formée par des asques et des corpuscules (spores); on voit aussi des cellules à caractères d'oidies et même on dirait des fragments mycéliens. C'est une infection due vraisemblablement à un *mucor*.

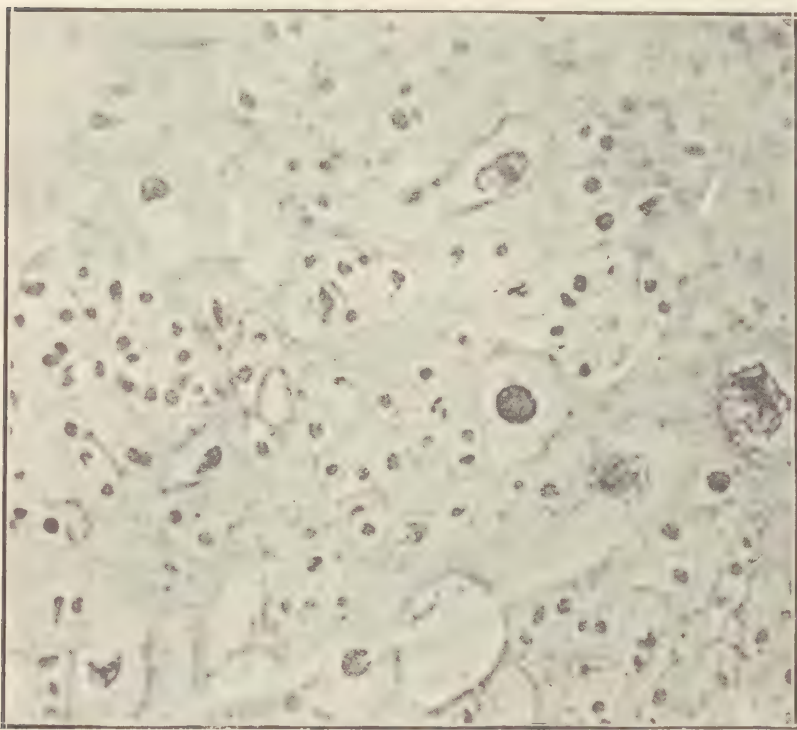
ple coloration commune à l'hématoxyline et éosine, montrent aussi des cellules parasitaires, des corpuscules et des fragments mycéliens sem-



Ocul. 4. — Obj. 6. — Leitz. — Proj.
Fig. 349. — Gliosarcome du cerveau. — Comme dans la fig. antérieure.
On observe une certaine disposition mycélienne et bourgeonnante.

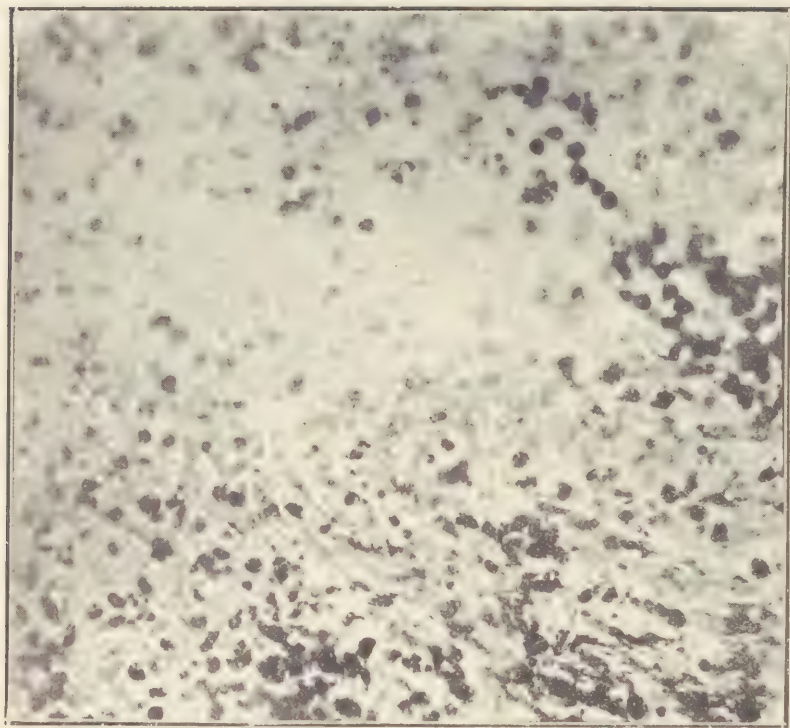


Ocul. 4. — Obj. 8. Leitz. — Proj.
Fig. 350. — Gliosarcome du cerveau. — Formations parasitaires
ascopores (asques et spores) à plus fort grossissement.



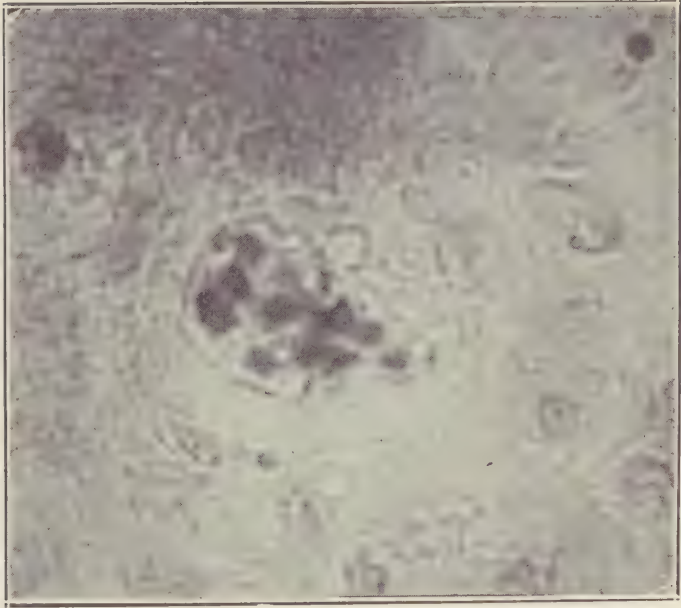
Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 352. Enchondrome.—Les cellules qu'on dirait cartilagineuses, sont en vérité totalement ou partiellement envahies par des corpuscules (spores) et d'autres formes cellulaires rondes, ovales ou filamenteuses qui, par leur réfringence et leur forme, rappellent un champignon. En bas, en regardant la figure, on parlerait d'une mytose nucléaire atypique, ce qui n'est probablement qu'un amoncellement filamenteux.



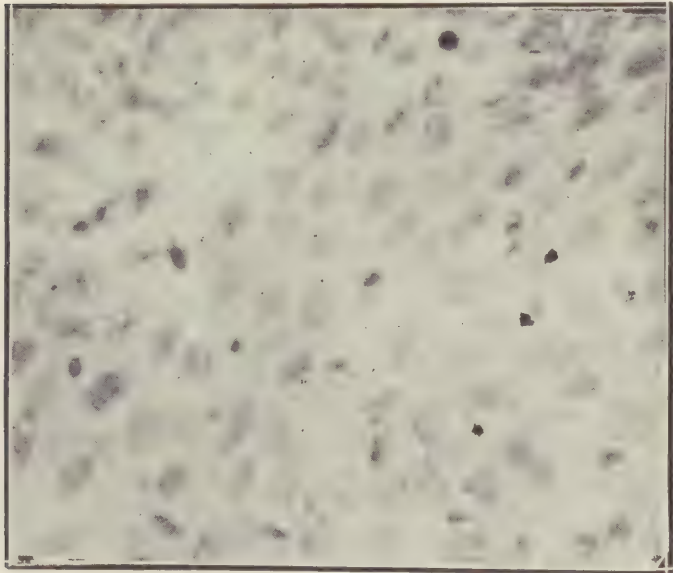
Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 351. Gliome de la rétine. On observe des spores du champignon, beaucoup avec le centre clair et des formes plus teintes et plus grandes (oïdiennes et conidiennes et des fragments mycéliens). C'e serait une infection par une *mucoirine*?



Ocul. 4.—Obj. 8. Leitz.—Proj.

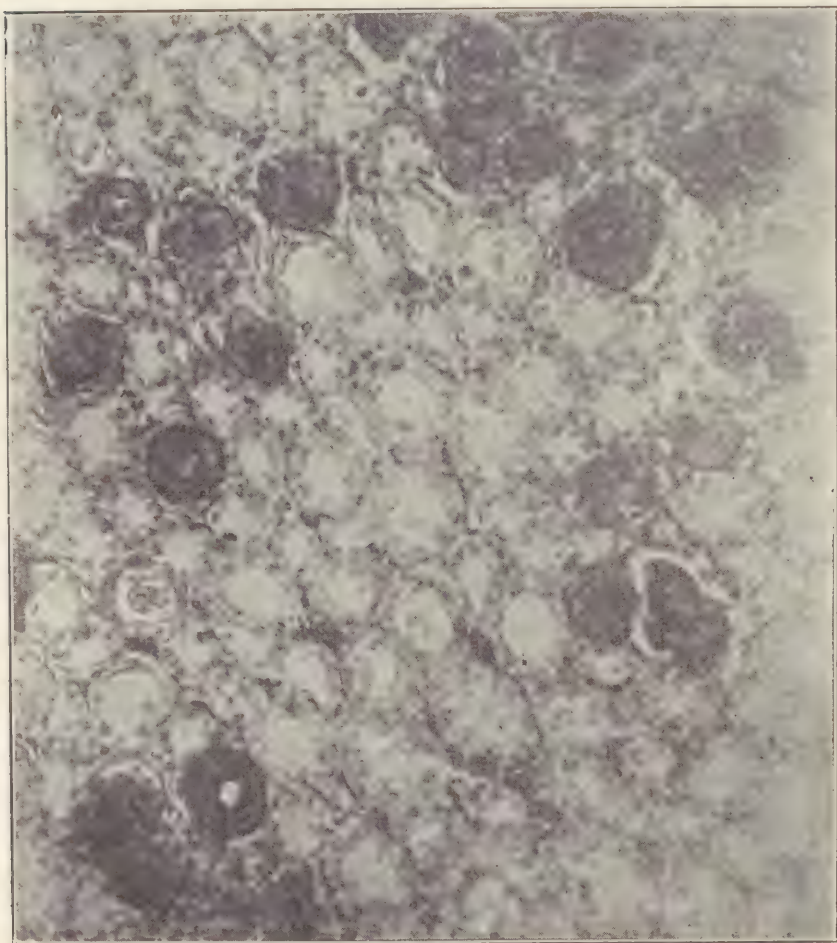
Fig. 353.—Sarcome à myélopaxes.—Une cellule au centre qu'on décrirait comme une cellule géante et dont le contenu est formé par des parasites identiques à celui qu'on observe au coin de la préparation à contour réfringent. Ce sont des conidies ou de grosses spores (*aspergillus* ou *mucor*?)



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 354.—Papillome du larynx.—On voit des formes parasitaires en forme de cellules rondes ou allongées légèrement, appartenant au champignon parasite.

blables à ceux figurés dans des préparations que nous avons examinées avec des colorations spéciales représentées dans l'ouvrage. Nous repro-

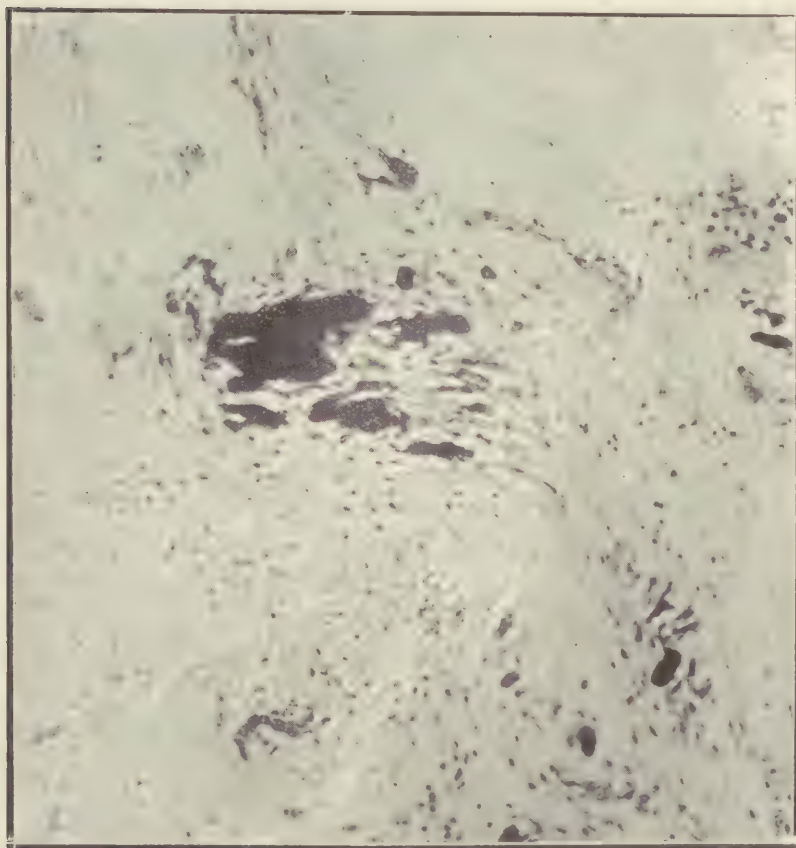


Ocul. 4—Obj. 6—Leitz—Proj.

Fig. 355.—Psammome du rein.—Les masses d'apparence calcaire (globes calcaires endothéliomateux?) n'ont pour nous qu'une signification analogue à celles figurées à page 178.

duisons ici quelques micro-photographies de ces coupes appartenant à des tumeurs dont l'étiologie est méconnue. La légende que nous ajou-

tons à chacune donne l'interprétation adéquate à l'aspect de ces préparations: signification morphologique qui est en relation avec les cas

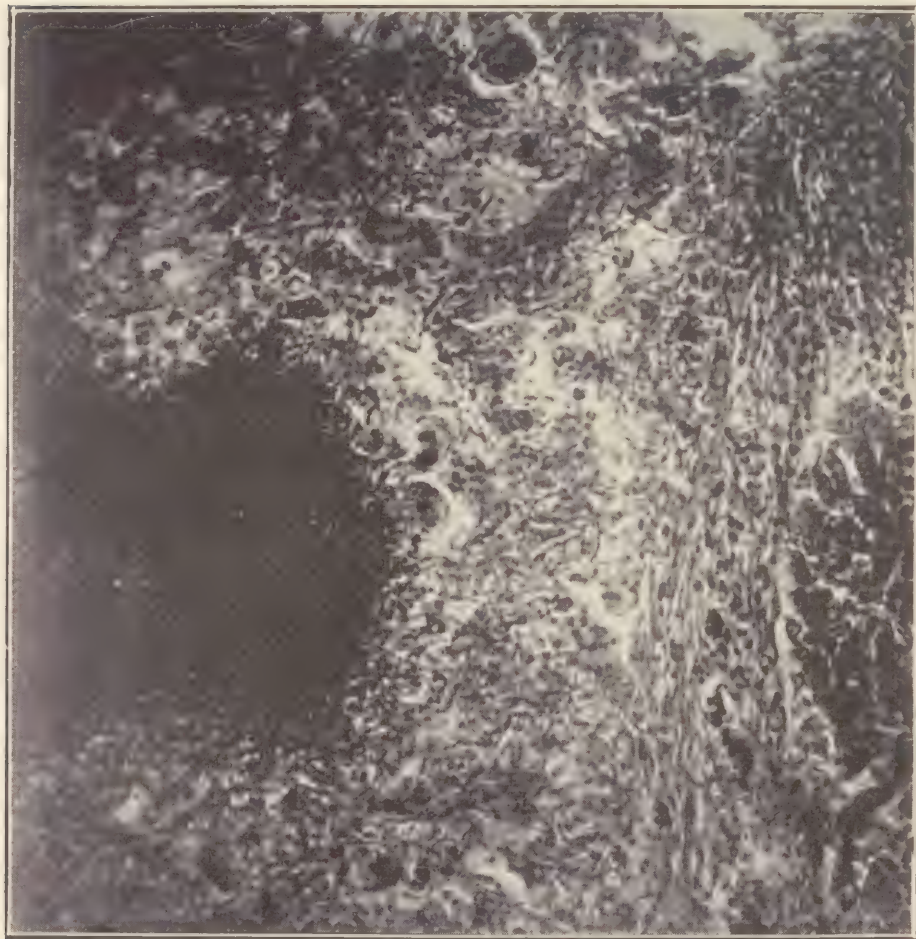


Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 356.—Tumeur tératoïde de la région lombo-sacrée. Sont évidentes ici la filamentation, la disposition en rosaire (par exemple, en bas de la figure), et la terminaison par des renflements ou têtes conidiophores (au centre de la figure) et la dissémination des formes conidiennes dans le tissu (*aspergillose?*)

mieux étudiés (figures 347 à 356). En passant, nous reproduisons une préparation des mêmes Archives (fig. 357) d'une mycose nodulaire et infiltrative du foie d'un dindon, intéressante au point de vue des

mycoses d'animaux domestiques qui rentrent dans l'alimentation de l'homme.



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 357.—Nodule pseudo-actinomycosique du foie d'un dindon. Infection mycosique démontrée à gauche de la figure par un lacis mycélien très touffu en s'étendant à la périphérie par des renflements mycéliens fuselés; le tout rappelle un peu les nodules actinomycosiques.

LVII

Epithéliome du pylore

Cas communiqué par le DR. RICARDO A. NÖLTING

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque.—Histoire clinique n.º 243.—Salle I, lit. 25. Service du Dr. Nölting.—Ignacio Spirit., 52 ans, italien, marié, ébéniste.

Date d'entrée: 19 Septembre 1909. Diagnostic: *Purpura hémorragique infectieux.*

Antécédents héréditaires.—Sans importance.

Antécédents personnels.—A l'âge de 16 ans, il eut une attaque de paludisme qui ne s'est pas répétée jusqu'à présent. Il n'a eu aucune des maladies de l'enfance.

Maladie actuelle.—Il y a deux mois que commença sa maladie actuelle par une douleur dans la région rétro-sternale. Peu de jours après, apparut une autre douleur dans la région glutée, variable quant à son intensité. Ces douleurs ont augmenté depuis leur début; elles sont continues, avec de courtes périodes de calme, pour augmenter ensuite jusqu'à devenir insupportables, surtout dans la région sternale: la douleur se manifeste sous la forme d'une forte pression locale avec irradiations très réduites.

En même temps que commence la maladie, il note que la difficulté de respirer se fait peu à peu plus grande.

Dans le cours de sa maladie, il a eu certains jours jusqu'à cinq selles; beaucoup étaient sanguinolentes, mais il ne ressentait pas de douleurs dans l'abdomen ni dans la région anale.

Sa femme et ses enfants (quatre garçons) vivent en Italie. Sa femme n'a eu qu'un avortement. Il se trouve seul à Buenos Aires depuis deux mois; il habite une chambre avec deux compagnons, mène une vie tranquille, boit peu, ne fume pas, et suit un régime végétarien.

Etat actuel.—22 Septembre. Homme de squelette bien développé, moyen, de peau lisse, avec très peu de pannicule adipeux et une muscula-

ture flacide et pauvre. La teinte de la peau est pâle-jaunâtre, sèche; aux membres inférieurs existent de petites taches rosées, rondes, de la

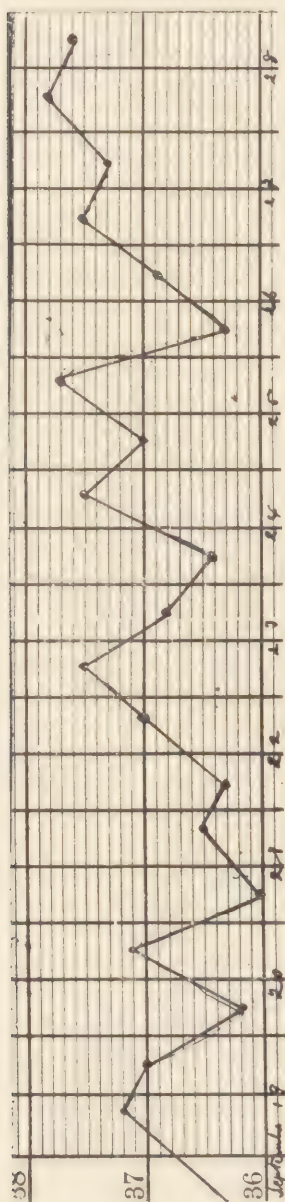


Fig. 358. — Epithéliome du pylore. Courbe fébrile.



Fig. 359. — Continuation de la fig. 358.

dimension d'une tête d'épingle à un grain de riz, et qui ne disparaissent pas à la pression du doigt. A la partie inférieure du ventre, il y a une tache plus diffuse, d'environ trois centimètres de longueur, de couleur

rouge-sombre, une suffusion sanguine bien marquée; à l'épaule droite existe une autre grande tache diffuse, rouge-sombre et de bords mal dessinés.

Thorax.—Symétrique; diamètres longitudinaux longs, transversaux réduits, et antéro-postérieurs moyens. Respiration courte abdominale avec prédominance costale.

Poumons.—Par derrière sonorité normale, des vibrations existent, respiration vésiculaire, résonnance normale de la voix, il n'y a pas de bruits ajoutés, bases mobiles. Par devant sonorité normale, espace de Traube libre, base droite mobile, respiration vésiculaire, un peu rude dans les fosses infra-claviculaires. La percussion dans la partie médiane de la région sternale est extrêmement douloureuse; il n'y a pas de bruits ajoutés.

Coeur.—Pointe ne se voit ni ne se sent, bord supérieur de la troisième côte, ligne mamillaire, bord droit sternal. Tons normaux dans

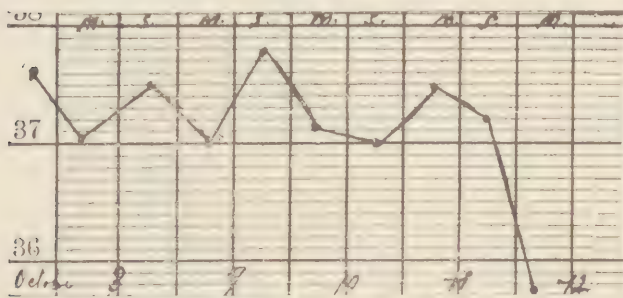


Fig. 360 — Continuation de la fig. 359

tous les foyers, le second ton pulmonaire tympanique.

Pouls. — Égal, régulier, moyen, dépressible, fréquent.

Foie.—Bord supérieur de la sixième côte, rebord costal, ne se palpe pas à cause de la

tension des parois.

Rate.—Ne se cherche pas.

Abdomen.—Extrêmement tendu; on n'y palpe rien de particulier.

Langue.—Rose pâle, un peu sèche, est recouverte de sang, il y a une légère saburre.

Gencives.—Recouvertes par un vernis sanguinolent et fétide, de couleur rose pâle.

Dents.—Moyennement conservées, un peu saburrales, et découvertes jusqu'à la racine.

Conjonctives.—Pâles.

Crachats.—Muco-sanguinolents sombres, fétides, rares.

Traitement.—Aspyrine, bromure, digitaline, ergotine, adrénaline. applications de salicylate de méthyle. Aux gencives un topique avec menthol, acide phénique et teinture d'eucalyptus. Alimentation fraîche, frange. Sérum gélatiné au 5 %, etc.

Analyse du sang.—Sang sortant facilement et tardant à se coaguler,

de couleur rouge-clair. Au microscope on observe un rare réseau de fibrine et de très rares plaquettes.

Globules rouges....	2.500.000
» blancs.....	14.000
Relation globulaire....	1 x 178,05

Formule leucocytaire

Polinucléaires.....	66.66	%
Lymphocytes.....	20.21	»
Mononucléaires.....	12.12	»
Eosinophiles.....	1.01	»

Analyse de l'urine

Volume, 1.000 c. c.; Couleur, jaune rougeâtre; Aspect, trouble; Sédiment, existe; Ecume, ne persiste pas; Réaction, alcaline; Densité, 1.025; Urée, 14.09; Phosphates, 5.00; Chlorures, 5.00; Glucose, néant; Albumine, néant; Bile, pigments, néant; Urobiline, abondante; Indican, existe.

Sédiment.—Abondant. Nombre régulier de leucocytes, cellules planes, microorganismes et grande quantité de cristaux d'acide urique, urates et phosphates terreux.

Le malade toujours plus affaibli et plus couvert par suffusions et pétéchies, avec hémorragies intestinales et buccales, avec son intense douleur rétro-sternale et grande dyspnée, meurt avec une teinte franchement ictérique de la peau, le 12 Octobre 1909. Dans les figures 358 à 360 est marquée la courbe fébrile pendant ce temps.

AUTOPSIE

Salle d'autopsie de l'hôpital San Roque. Opérateur le Dr. Nölting.

Diagnostic anatomique.—Purpura hémorragique. Suffusions sanguines. Œdème cérébral. Adhérences pleurales partielles droites. Hydrothorax gauche. Œdème pulmonaire. Pseudo-tuberculose pulmonaire. Endocardite mitrale légère. Splénomégalie. Néphrite interstitielle. Gastrite chronique. Hypertrophie du pancréas et des ganglions péri-pancréatiques (Pancréatite?).

Description.—Cadavre de squelette bien développé, avec très rare pannicule adipeux, musculature flaccide, peau sèche de teinte ictérique. On observe à la région supérieure du thorax et aux bras de petites taches lenticulaires, peu accentuées, de couleur rosée légèrement som-



Fig. 361.—Poumon.—Etat de la surface de la plèvre montrant des marbrures et des nodules jaunâtres, jaune-rougeâtres et violacés, de même qu'une section de l'organe montrée aussi dans la figure.

bre. Dans la région voisine du cou-de-pied droit, et spécialement à l'entour du malléole externe, on observe une tache de couleur violacée-sombre, de la dimension d'une piastre en argent; une autre pareille s'observe à la cuisse gauche.

Le faciès présente les pommettes et les arcs zygomatiques très



Ocul. 4—Obj. 1—Leitz—Proj.

Fig. 362.—Epithéliome du pylore.—On montre la tumeur et l'aspet du tissu au voisinage de la muqueuse.

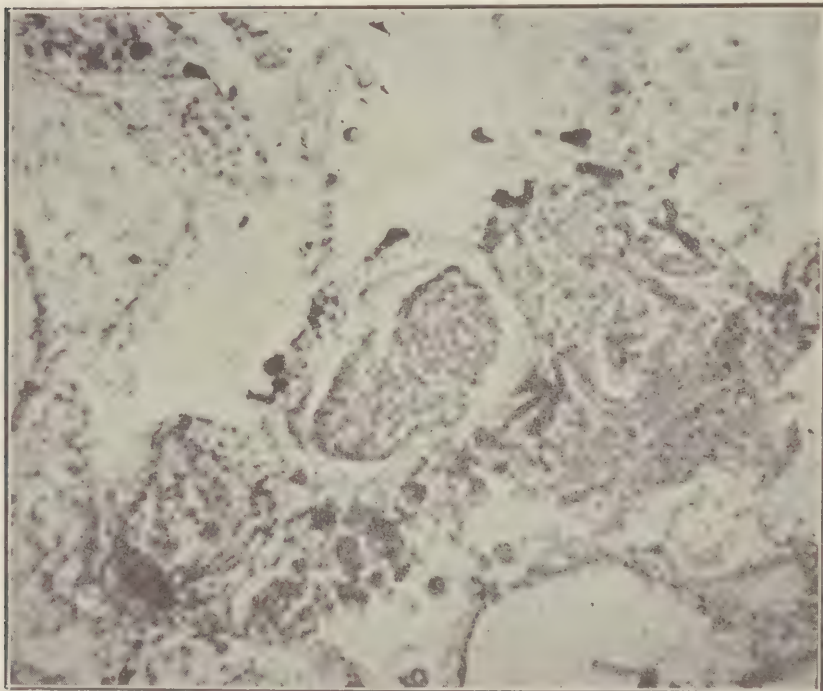
marqués par la dépression de la région voisine, les globes oculaires très enfoncés dans les cavités osseuses.

Les muqueuses extrêmement pâles, spécialement à la conjonctive et à la bouche.

Cerveau.—Il y existe un abondant liquide sous-méningé, les vaisseaux très peu injectés, ceux de la base un peu plus. La quantité de liquide existant dans les cavités ventriculaires est double de la norma-

le, et la substance blanche n'offre presque pas de pointillé sanguin; les plexus et la toile choroïde énormément pâle, à péine rosés.

Plevres.— A la droite existent des adhérences partielles résistantes, à la gauche 200 grammes environ de liquide citrin transparent. La surface libre des feuillets pleuraux est lisse et brillante, et l'on note dans le feuillet viscéral les reliefs très bien marqués produits par les lymphatiques pleins d'une substance crémeuse de couleur jaune grisâtre en



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 363.—Nodules métastatiques (parasitaires) dans le poumon. On voit en partie aussi l'état des alvéoles pulmonaires.

général, et rouge violacée en moindre nombre. L'aspect que ce fait produit est notable; il semble que le poumon soit soutenu par un petit réseau de couleur violacée on jaune, à mailles de calibre moyen (fig. 361).

De la substance contenue dans les lymphatiques, on fait des préparés directs, des préparations colorées et des inoculations.

Poumons.—Ils se présentent grands, lourds, mous, et leur surface a l'aspect curieux décrit en parlant de la plèvre. Les limites des lobes pulmonaires se voient notablement marqués, ce qui est dû à l'énorme injection de leurs capillaires, par une substance épaisse, de couleur

jaunâtre ou rouge-violacée, plus ou moins sombre, de consistance fluide, crémeuse ou caséuse et même de consistance fibrineuse. D'où résulte qu'en passant la main par la surface pulmonaire, on la note rugueuse,



Ocul. 4. — Obj. 1. Leitz. — Proj.

Fig. 364.—Un nodule pulmonaire d'aspect caséux formé surtout par une infiltration mycélienne disposée grossièrement en forme radiaire.

et son aspect ressort comme le petit réseau qui entoure la poire de caoutchouc d'un pulvérisateur, sauf qu'ici le fond est gris ou violacé, et le réseau de couleur jaunâtre ou violacée-noirâtre.

La consistance pulmonaire est plutôt molle; il y a crépitements à la pression et l'on note de petites duretés. Cet aspect et les petits nodules se notent repartis par tout le poumon.

Les ganglions péri-bronchiaux, de l'hile, etc., ne présentent rien



Ocul. 4—Obj. 3—Leitz.—Proj.

Fig. 365.—Aspect du mycélium du nodule de la figure antérieure avec un grossissement majeur.

d'anormal, sauf un nombre réduit dont le volume dépasse un peu la normale.

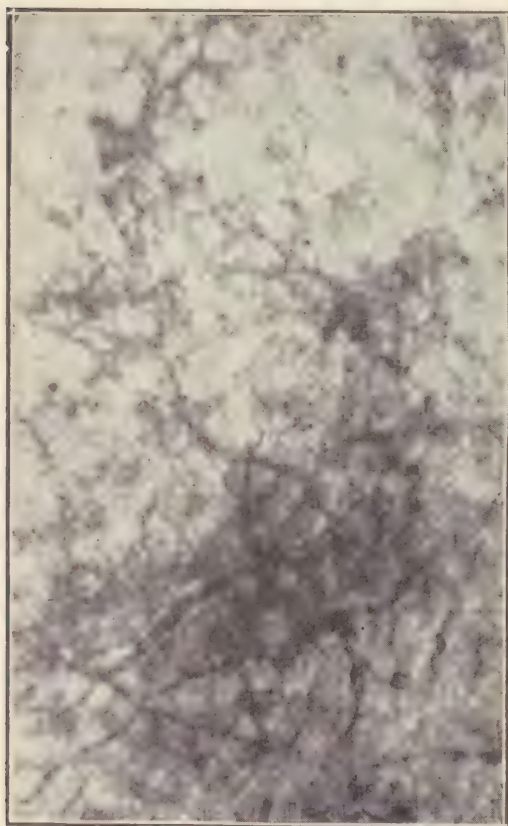
A la coupe, (fig. 361) la première chose qui saute à la vue, ce sont les tubercules jaunâtres-gris, miliaires, quelques-uns acuminés, entourant quelques bronches et beaucoup de vaisseaux. Les vaisseaux et les bronches apparaissent nombreux, et à la moindre pression sortent de leur lumière (des vaisseaux?) des grumeaux de couleur jaune de consistance moyenne. C'est ce qui donne à la palpation la sensation d'un parenchy-

me pulmonaire avec petits nodules comme des plombs de chasse, c'est-à-dire, le type d'une miliaire. La répartition de ces nodules est dans toute l'extension des deux poumons, mais inégalement. Le reste du parenchyme est mou, il crépite, et à la pression il laisse sortir un rare liquide rougeâtre, mêlé avec un peu de sang et d'air, des grumeaux jaunâtres variés surnageant.

Beaucoup de ces grumeaux reproduisent le moule de la cavité où ils se logeaient, quelques-uns avec ramifications.

Péricarde. — Sa surface est lisse et brillante.

Cœur. — De volume normal; il contient du sang

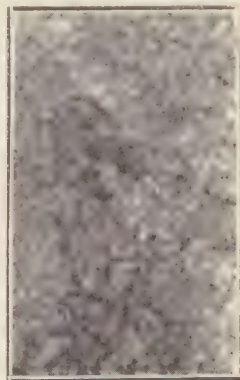


Ocul. 4.—Obj. 6.—Leitz. Proj.

Fig. 366.—Comme dans la fig. 365

fluide de couleur rouge-clair, coagules fibrineux qui se prolongent jusqu'aux grands vaisseaux, et spécialement abondants dans les cavités droites, très peu de coagules cruoriques ou fibrino-cruoriques. Les valves de la mitrale se trouvent épaissies dans leurs bords libres, et légèrement opaques. Les cordes tendineuses sont un peu opaques et épaissies.

L'aorte est lisse, brillante; les coronaires lisses et brillants. Le muscle lisse et rouge.



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 367.—Du mycélium d'un nodule avec un filament portant à la terminaison une cellule piriforme sporangiale ou chlamydospore. Le tont un peu effacé étant en dégénération.

Abdomen.—Le feuillet pariétal et le viscéral se trouvent lisses et brillants.

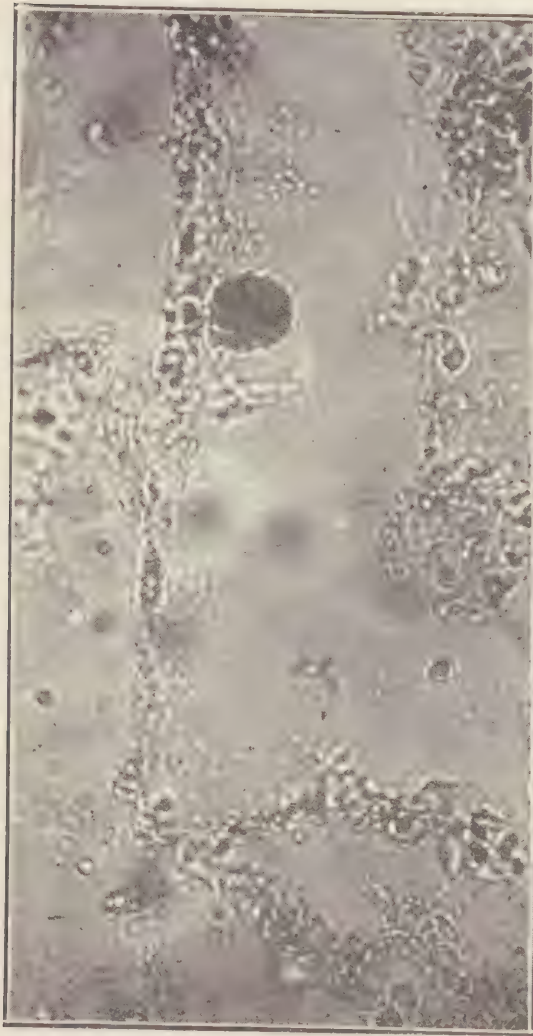
Rate.—Grande, double de son volume normal, avec sa capsule légèrement épaissie et opa-

quement épaissie et opaque; sa consistance est augmentée, la couleur en est rouge sombre; le sang en sort en très petite quantité quand on passe le fil du couteau. On observe une grande quantité de bandes conjonctives.

Reins.—De dimension plutôt petite, de couleur rouge et de consistance augmentée, très légèrement rugueux. La capsule se détache en entraînant de la substance rénale. A la coupe, on voit les pyramides de Ferrein troubles jaunâtres et les glomérules de couleur rouge.

Foie.—Il est grand, consistant, lisse et de couleur rouge. Les veines centrales et périphériques sont petites, et les acines de couleur rosée. La vésicule biliaire contient 20 grammes de liquide biliaire, épais vert-sombre.

Estomac.—Il n'y a rien dans son intérieur et la muqueuse est de couleur ardoisée, épaisse, et très rétractée, de sorte que le volume de l'organe



Ocul. 4.--Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 368.--Coupe microscopique de poumon montée au baume sans coloration.—Observez le mycélium avec son contenu plus ou moins raréfié, avec des embranchements, des formes conidiennes libres et un gros sporange appendu à un filament.

est très réduit. Le pylore rétracté montre une tubérosité de la gros-

seur d'un pois chiche, saillante, dure et de couleur blanchâtre, située à la partie postérieure et recouverte de la muqueuse gastrique, sans que l'on puisse rien y observer d'anormal; à la coupe, on note un tissu dur, blanchâtre, et l'idée nous vient que cela peut être interprété comme une hypertrophie du pylore.

Pancréas.—Très grand de vingt centimètres de long sur quatre et demi de large et deux et demi de hauteur, avec un poids d'environ

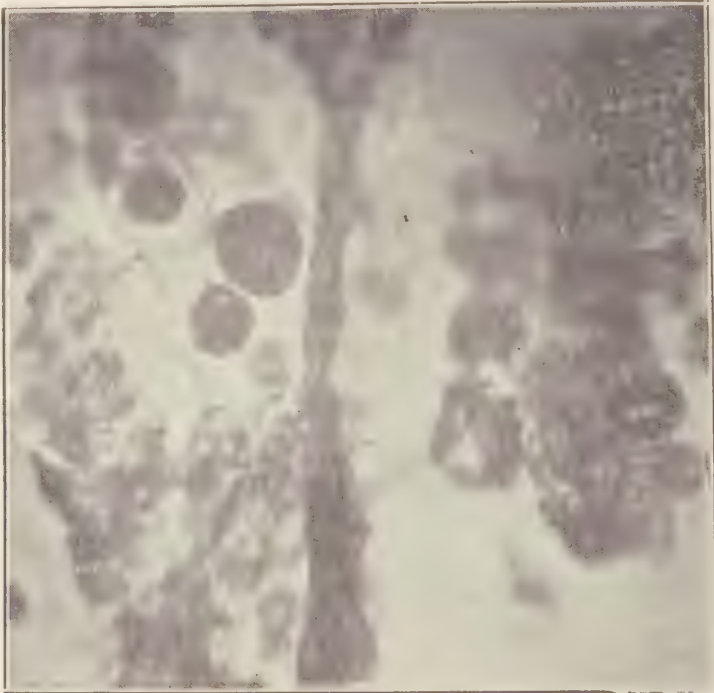


Fig. 369.—Poumon.—On voit au centre une grosse hyphe et à côté des sporanges; ceux-ci sont pris par des cellules atypiques.

deux cents grammes. La partie plus volumineuse de l'organe est le corps; la consistance ne paraît pas augmentée, et sa couleur est jaunâtre et produit l'effet d'être un peu gélatineuse, les acines ne se délimitant pas clairement entre soi, comme s'il y eut une substance gélatineuse ou baveuse qui servit de point d'union entre l'un et l'autre petit lobe.

Le poids a été pris avec un peu de graisse, laquelle entoure quelques ganglions hypertrophiques de couleur rouge-sombre, tachés de jaune, mous, quelques-uns diffluent et qui, à la coupe, laissent échapper une substance crémeuse ou caséuse. La majeure partie des gan-

glions voisins, péri-pancréatiques, ainsi que ceux situés derrière l'estomac jusqu'au diaphragme, sont grands, tuméfiés, présentant les mêmes caractères que les ganglions antérieurement décrits.

Dans la partie externe de la paroi de l'intestin grêle, dans le duodénum, bien voisin de la région pancréatique, on observe une raie de couleur jaune qui, à première vue, paraît être du tissu graisseux voisin des parois d'un vaisseau, et qui suit son trajet; mais à la coupe



Ocul. 4.—Obj. 8. Leitz.—Proj.

Fig. 370.—Poumon.—On a surpris un filament bien net avec un sporange terminal et à côté d'autres sporanges, pris par des cellules atypiques, vidant leur contenu de petites spores bien teintées.

on découvre qu'il s'agit d'une substance crémeuse, jaune, semblable à celle décrite en parlant des poumons et de la plèvre,

Intestin.—Rien de particulier.

Vessie et prostate.—Normales.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Etant donné le curieux et le rare du cas, considéré cliniquement aussi bien que pathologiquement, nous n'hésitons pas à conserver une partie de ces très intéressants organes, à l'effet de procéder à leur étude approfondie et en même temps de conservation lointaine.

On procède à faire des préparés directs, colorés et sans coloration, du pus crémeux; on fait des cultures en des milieux communs et dans le milieu de Sabouraud, dans des pommes de terre, etc. On fait des inoculations de tissu pulmonaire, des ganglions et de la matière crémeuse, dans le tissu sous-cutané de plusieurs lapins. On tire des photographies des pièces, et on les conserve ensuite dans le liquide de Kaiserling.



Ocul. 4.—Obj. 8.—Leitz.—Proj.

Fig. 371.—Poumon.—Très intéressante figure, dans cette coupe est à remarquer une série de sporanges, pris par des cellules atypiques plus ou moins vidées de leurs petites spores, ils sont libres ou bien appendus à des hyphes mycéliennes, partant maintes d'elles d'une souche commune, comme on observe dans les mucorinées.

Le résultat de cette étude fut l'élimination absolue de toute tuberculose ou affection microbienne commune; nous n'avons pas pu observer un seul bacille de Koch, ni directement ni indirectement (inoculation); nous n'avons observé aucun microorganisme connu, et nous avons pu seulement voir un unique parasite végétal, un blastomyces; elle apparut aux minutieuses et intelligentes études de notre distingué confrère du Laboratoire Bactériologique de l'Assistance Publique, le Doc-

teur NICOLÁS V. GRECO, qui fait depuis quelque temps des publications très intéressantes à ce sujet, et à qui l'on en a laissé la description correspondante.

Nous ajoutons à cette histoire l'étude histologique, avec ses micro-



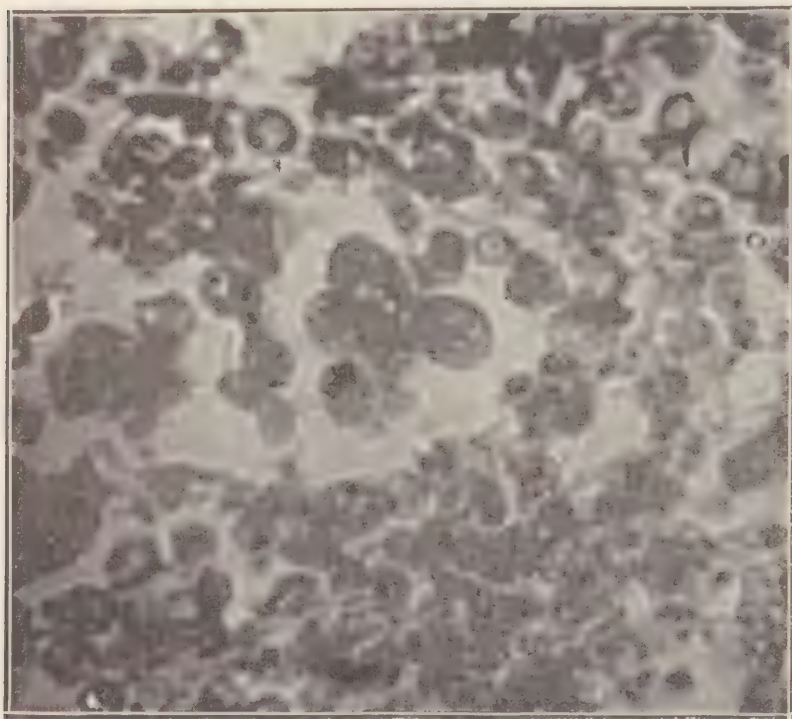
Ocul. 4.— Obj. 6. Leitz.— Proj.

Fig. 372. — Pancréas. — Un grand nodule métastatique (avec des caractères semblables à ceux de la fig. 363), constitué en entier par des formes oïdiennes et conidiennes du champignon et par des spores. Extérieurement il est limité par le tissu pancréatique en grande partie remué par la filamentation et les autres formes mentionnées dans le nodule.

photographies correspondantes, etc.; on verra par cette étude la nouvelle et intéressante observation qui résulte surtout de la petite tumeur observée au pylore: cette tumeur qui, microscopiquement, nous parut pouvoir être interprétée comme une hypertrophie simple du pylore, ré-

sulte être le point originaire de la lésion, c'est-à-dire un type d'épithéliome initial non encore ulcéré, et qui se généralise de la manière la plus curieuse et surprenante, surtout avec une virulence très intense; elle prend les ganglions situés derrière l'estomac, ceux qui entourent le pancréas; elle attaque peu les ganglions péri-bronchiaux, et fait une irruption violente dans les poumons.

Les phénomènes cliniques sont énormément rares, à tel point qu'on



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

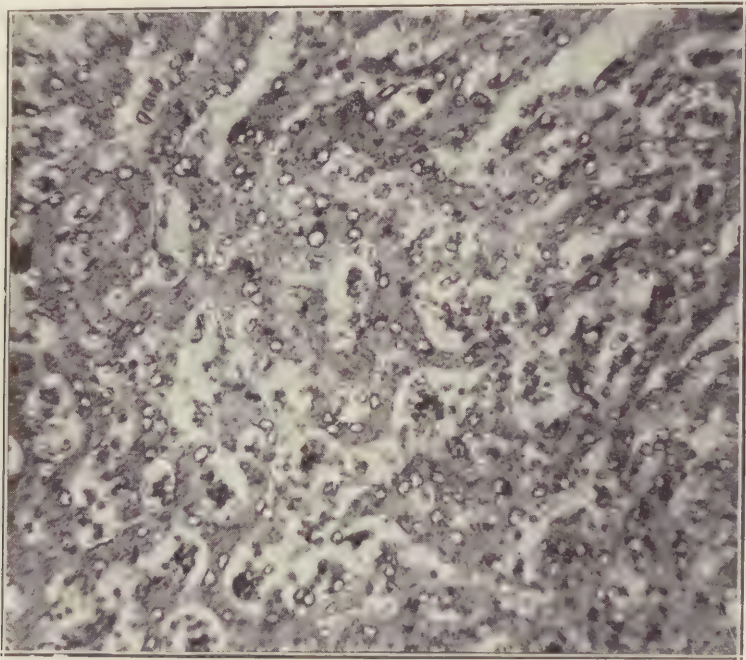
Fig. 373.—Rate.—Formations cellulaires probablement chlamydosporées, oïdiformes, conidiennes et spores dérivées d'une filamentation mycélienne plus ou moins bien apparente.

crut d'abord à un neurasthénique, car on ne lui trouvait autre chose que ce qu'il disait ressentir: une douleur intense dans la région sternale, une angoisse (*affanno*, comme il disait en italien) avec désespoir. Plus tard il avait le tableau d'un scorbut ou d'une infection, ou plutôt d'une intoxication; le malade n'avait pas grande température et toujours il se plaignait de sa douleur, de son *affanno* et il se décharnait chaque jour davantage. Nous l'auscultions, nous le percutions et nous ne pouvions trouver de symptôme pulmonaire, il ne crachait pas! De

symptômes gastriques aucun, si ce n'est une forte inappétence. Nous avons compris par la suite que cette petite tumeur du pylore ne pouvait encore donner de symptômes gastriques.

ETUDE HISTOLOGIQUE

Etude histologique d'une coupe pratiquée à travers la tumeur du pylore.—Dans cette coupe (fig. 362), on observé ses différentes couches



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

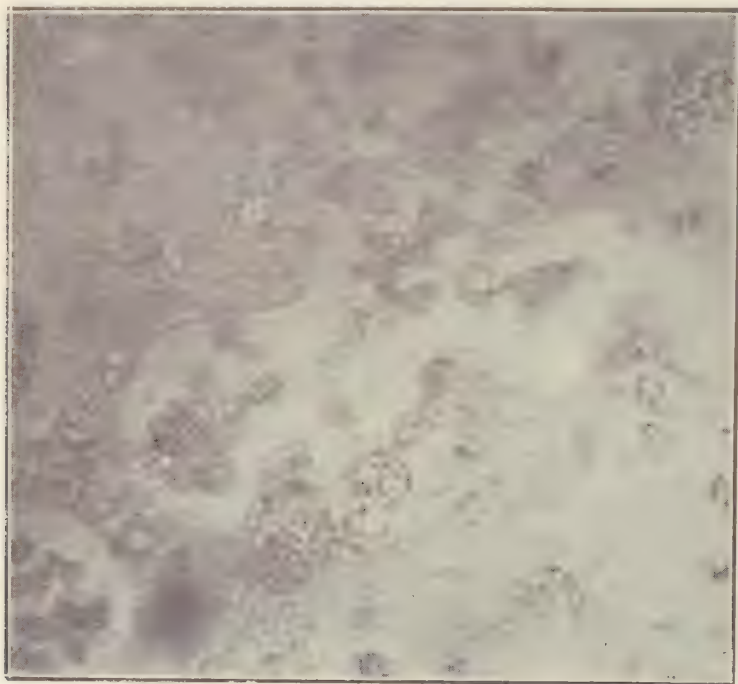
Fig. 374.—Foie.—On voit une bonne infiltrations d'éléments oïdiformes et conidiens et des petites spores dans le tissu hépatique et ses canalicules.

altérées plus ou moins intensément, excepté la séreuse et la couche musculieuse longitudinale; cette dernière a été très légèrement touchée.

La couche muqueuse et la sous-muqueuse sont les plus intensément lésionnées; les cellules des tubes glandulaires sont troubles, tuméfiées, elles obstruent la lumière, il y a une desquamation notable, de l'irrégularité dans leur disposition; leur limites et spécialement celles du noyau sont peu nettes. Leur coloration est très pauvre, spécialement à l'hématéine, qui montre franchement l'altération cellulaire, mais avec l'éosine même il y a une grande variation colorante, et c'est surtout

dans la sous-muqueuse qu'elle est plus appréciable. C'est dans cette couche que l'on voit de nombreux infiltrés de cellules néoplasiques qui ont plus l'apparence de sarcomateuses, motif pour lequel cette différence est peu nette dans la muqueuse. Ces cellules présentent une dimension très égale, mais leur origine est sûrement dans l'épithélium des glandes pyloriques, avec lesquelles leur ressemblance est très grande.

La sous-muqueuse fortement infiltrée par les éléments néoplasiques se trouve très épaissie, et le développement du tissu conjonctif est très notable. La forme dont les éléments malins de la tumeur ont envahi



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 375.—Foie.—La figure antérieure à plus fort grossissement

cette couche, est très curieuse, car il y a des endroits où l'on croit être en pleine couche muqueuse. Ces invasions cellulaires typiques se trouvent aussi dans la couche musculaire circulaire, bien qu'en nombre beaucoup moindre.

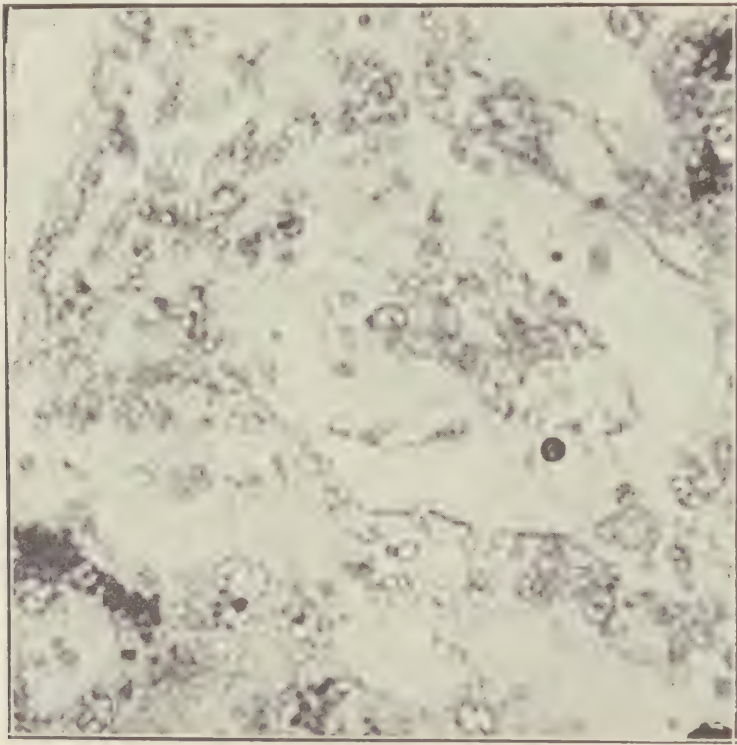
Dans ces préparés, le nombre des éléments parasitaires se confond avec les cellules néo-plasiques, et se détachent très mal.

Le nombre des vaisseaux sanguins est peu abondant et beaucoup ont leurs parois épaissies; on voit très peu d'infiltrations leucocytaires.

En résumé, une coupe du pylore avec ses couches altérées en majeure

partie, les éléments cellulaires de la muqueuse modifiés, détruits en partie, la couche sous-muqueuse très épaissie, avec les éléments néoplasiques de la muqueuse faisant une invasion en masse, la couche musculaire circulaire désorganisée par l'invasion partielle de cellules atypiques. Diagnostic: *Epithéliome*.

Coupe pratiquée à travers un morceau du poumon. (Fig. 363 à 371).— L'état des alvéoles est franchement pathologique, (fig. 363) beaucoup



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 376.—Foie.—Comme dans les figures antérieures. On voit aussi une nette filamentation.

ont leurs parois amincies et grandes, d'autres les ont épaissies, et la majeure partie contient un nombre variable de cellules de diverses dimensions, contenant un pigment de couleur noire ou café-sombre (parasites). On observe aussi des alvéoles pleins d'une substance qui prend légèrement l'éosine, étant en quelques points pigmentée, semblable à la fibrine dans le cas de pneumonie; cette fibrillation, selon coloration spéciale (bleu Victoria) démontre être des conglomerés de filaments. La desquamation de l'épithélium est très marquée en quel-

ques alvéoles, l'existence de globules rouges est rare, il n'y en a pas dans la plupart. On voit de grandes bronches aux parois épaissies, avec leur épithélium moyennement conservé, desquamé en quelques parties, et dans leur lumière quelques cellules pigmentées; de l'une de ces bronches se détache un gros faisceau de tissu conjonctif adulte qui, dans la lumière de ses petits vaisseaux laisse découvrir des cellules atypiques semblables à celles observées dans la coupe du pylore.

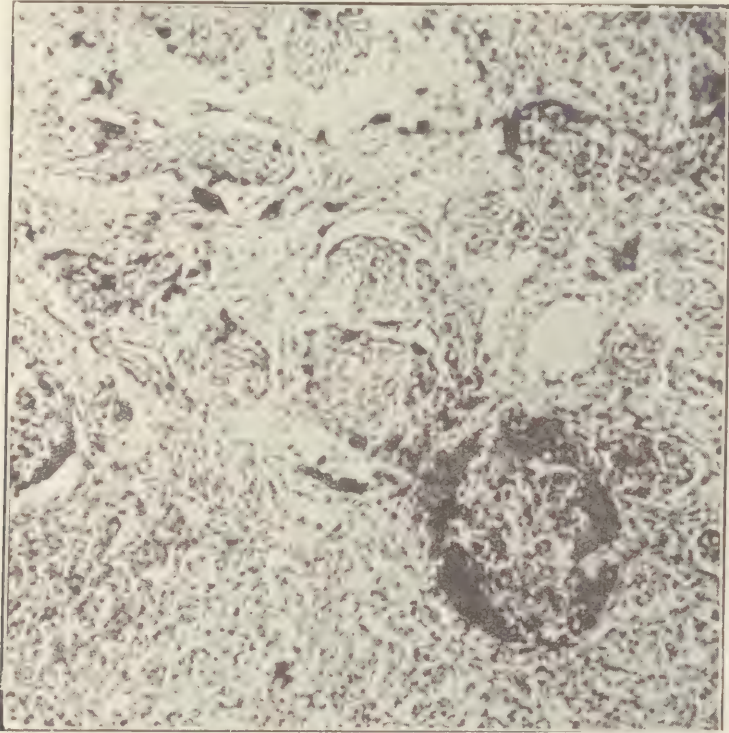


Fig. 377.—Ganglion.—Formations nodulaires métastatiques (parasitaires) semblables à celles de la fig. 372

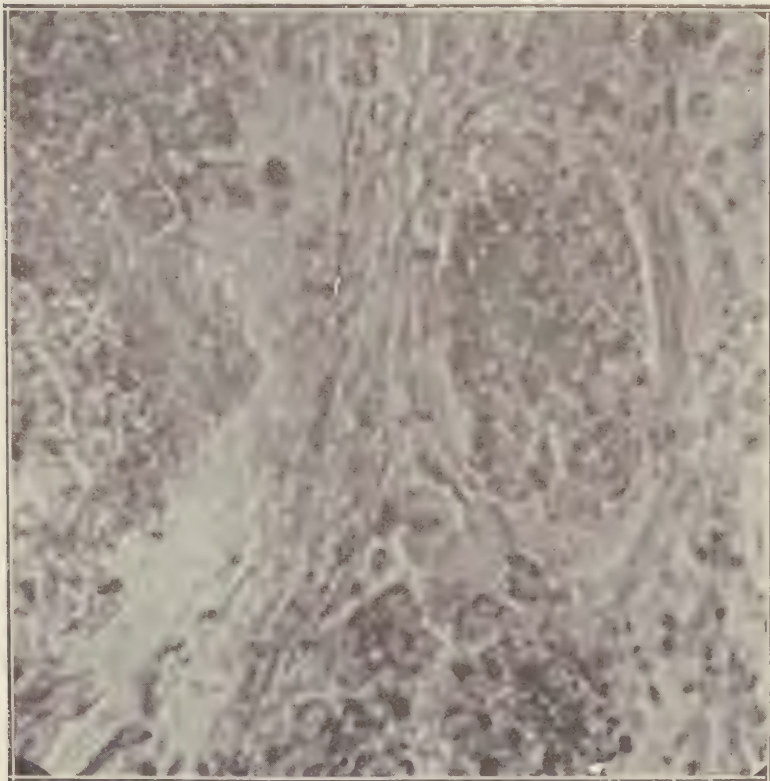
Des cellules atypiques s'observent aussi en d'autres points, formant des conglomérats, occupant la lumière des vaisseaux ou des bronches.

Hors de ces éléments, l'on note en divers points de grandes zones de type caséeux ou semblable à un abcès, cette dernière expression étant certainement celle qui convient le mieux. Ces foyers ou abcès prennent un aspect divers: les uns se présentent avec un congloméré d'éléments très difficile à définir, avec pigment abondant et de couleur rose-saumon, entourés par une zone étroite de cellules atypiques qui ont pris la couleur bleuâtre de l'hématéine; dans d'autres, tout le foyer est de couleur saumon, les parois qui entourent ces foyers sont probablement

celles d'un petit capillaire extrêmement dilaté, de sorte que ce processus serait celui d'une véritable thrombose d'origine parasitaire, car il est possible de découvrir dans tous un nombre abondant de cellules pigmentées.

Dans cette coupe, l'anthracosis est peu abondante.

En suivant plus extérieurement, nous trouvons que dans la plèvre on



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 378.—Ganglion.—Nodule métastatique avec plus fort grossissement. On voit surtout une bonne quantité de spores bien teintées sortant ou bien dans la place de cellules maintenant très pâles (conidies et sporanges).

voit des foyers semblables à ceux précédemment décrits, occupant sûrement la lumière des capillaires sanguins ou lymphatiques périphériques, qui sont ceux qu' on observe macroscopiquement dans toute la surface du poumon.

Coupe de pancréas. (Fig 372).—Les acines pancréatiques se trouvent altérées, à cause que les cellules sont tuméfiées et prennent mal le colorant. Les îlots de Langerhans sont peu nombreux.

Diversement répartis dans la coupe, apparaissent des foyers très semblables à ceux décrits aux poumons et situés aussi dans les capillaires; on en voit de constitués exclusivement par des cellules atypiques et la substance rosée, dont nous avons parlé déjà, et par la substance rose-saumon avec corpuscules pigmentés.

Le tissu conjonctif est augmenté en certains points, apparaissant quelquefois comme résolu en fine fibrilles.

Coupe de rate.
(Fig. 373). — Dans cette coupe, on note sur beaucoup de points de petits conglomérés de cellules atypiques, mal colorées.

Coupe de rein.
— Dans cette coupe on voit les tubes avec leurs cellules troubles en partie, tuméfiées, les vaisseaux bien injectés, et parmi les cellules, des éléments pigmentés.

Coupe de foie. (Fig. 374 à 376). — Les cellules hépatiques se trouvent grossies, avec leurs noyaux mal colorés ainsi que leur protoplasme; les capillaires très dilatés contiennent des cellules atypiques et un rare élément pigmenté.

Coupe de ganglion. (Fig. 377 à 379). — Ce ganglion correspondant à



Ocul. 4. — Obj. 8. — Leitz. — Proj.

Fig. 379. — Ganglion. — Infiltration constituée par des sporanges appendus à des filaments.

l'un des nombreux ganglions pathologiques de ce cas, présente un aspect très curieux. Dans une partie de la préparation, on voit les cellules lymphatiques du ganglion traversées dans l'un et l'autre sens par des bandes larges de couleur saumon, bandes constituées exclusivement par des éléments parasitaires pigmentés. Dans l'autre partie, on voit de grands foyers de cellules atypiques, et en tel nombre qu'il n'est presque pas possible de reconnaître l'origine de l'organe où elles sont situées. On voit aussi un rare nombre de foyers très petits, semblables à ceux décrits dans le poumon.

En résumé: épithéliome petit, non encore ulcéré, situé dans l'estomac; il donne lieu premièrement à une généralisation aigüe par la voie lymphatique (ganglions péri-pancréatiques rétrogastriques, péri-bronchiaux) et ensuite par la voie sanguine.

Son origine? *Parasitaire.*

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE (1)

Examen du pus et des tissus.—L'examen direct du pus et du tissu, en frottis ou avec préparés montés et colorés des divers organes, on observe que le champignon se présente avec les formes suivantes (figures 363 à 379).

Il a un mycélium ramifié qui ne se cloisonne pas et s'entrecroise en buisson, s'élargissant dans les portions terminales qui se terminent en sporanges et chlamydo-spores. Le diamètre varie de 1 à 4 μ . Les terminaisons sporangiales sont terminales aux filaments, que ces filaments soient des branches primaires ou secondaires, et elles sont représentées par des cellules arrondies ou légèrement piriformes, contenant à l'intérieur des spores de 1 à 2 μ de diamètre moyen; il y a aussi des formes coccoïdes très petites qui prennent intensément le colorant. Ces spores sont enveloppées dans l'élément maternel par des granulations sans formes déterminées, et qui se colorent beaucoup moins que les premières (ce seraient des granulations protoplasmiques). Les têtes sporangiales existent en abondance dans les tissus examinés, se signalant par leur plus grande réfringence des autres éléments cellulaires de l'organe, et aussi par leur contenu en spores, qui souvent ne prennent pas le colorant, mais conservent une coloration jaunâtre-bleuâtre, ou bien se teignent de bleu-noirâtre avec l'hématoxyline-éosine. La dimension de ces éléments est de 4 à 20 μ il se présentent arrondis ou ovales, ou portant à l'une de leurs extrémités un pédicule. Ces formes

(1) Comme l'a fait déjà noter notre distingué confrère le Dr. Nölting, nous nous sommes occupé surtout de cette partie de l'étude de cette très intéressante observation et nous faisons noter dans le texte qui suivra et dans les légendes des figures la morphologie des formes parasitaires telles que nous les interprétons (Greco).

ont été et sont interprétées encore comme des cellules cancéreuses, c'est-à-dire atypiques

On doit observer, en outre, des formes de croissance des spores qui sont arrondies ou ovales, avec leur teinture uniforme.

Les éléments sporangiales, de même que les spores adultes et leurs produits, forment souvent des infiltrés avec des éléments bien ou mal différenciés, ou en dégénération granuleuse, dont les cellules ne se distinguent pas toujours de celles du tissu, bien qu'on puisse affirmer que quelques nodules considérés comme métastase épithéliale et cancéreuse, sont formés par une infiltration pure de ces parasites. On les voit aussi diffusément entre les divers éléments du tissu, glandes, vaisseaux, tissu interstitiel, lequel apparaît avec une analyse fine et comparative des colorations, ou en examen de préparés montés sans colorant, formé aussi en beaucoup d'endroits par du mycélium qui finit dans les portions moins compactes du tissu ou dans les canaux glandulaires hépatiques, rénaux, etc., en terminaisons sporangiales et chlamydosporées.

Les spores produites par celles-ci et les oïdies produites par le mycélium végétant dans un milieu défavorable, présentent souvent un double contour avec un aspect plus clair au centre.

La coloration de ces éléments est facile avec les procédés communs, on note de la différence dans l'intensité de la teinture selon l'âge de l'élément. En tout cas, ils ressortent soit par leur coloration nucléaire plus intense, ou par leur couleur jaunâtre plus ou moins sombre et par leur réfringence.

Il faut noter la disposition du parasite dans le tissu avec sa tendance à former des nodules ou granulations pseudo-actinomycosiques ou des conglomerats nodulo-cellulaires pseudo-épithéliaux. A noter aussi la nature envahissante et destructive que le champignon manifeste dans les tissus parenchymateux et dans les vaisseaux sanguins.

Cultures.—Tant le pus et la matière granuleuse caséifiée contenue dans le poumon et à sa surface, de même que le pus obtenu des inoculations aux animaux, ne nous ont pas donné de cultures faisant reconnaître la présence d'un champignon déterminé comme facteur du processus. Les cultures ont été faites en agar peptono-glucosé, agar simple, pomme de terre, carotte, betterave.

Inoculations.—Les suivantes ont été faites.

Un lapin (A) est inoculé dans le tissu cellulaire sous-cutané, avec du tissu ganglionnaire péri-pancréatique. L'animal perd rapidement trois cents grammes environ de son poids, et meurt au bout de six jours. On trouve à l'autopsie un exsudé sous-cutané crémeux, caséeux blanc-jaunâtre dans l'endroit inoculé et dans une bonne extension des alentours,

les ganglions correspondants étant augmentés de volume, et l'on note un léger exsudé séreux péritonéal: l'animal est mort avec la vessie pleine de liquide. Les organes sont légèrement congestionnés. L'examen des préparés du pus et de l'exsudé péritonéal nous démontra des formes parasitaires égales à celles qu'il y avait dans le tissu.

On inocule avec du tissu pulmonaire un deuxième lapin (B) sous la peau.

Chez cet animal, on note au bout de quatorze jours un cordon de lymphangite de un centimètre et demi de large, qui se dirige vers le sternum. D'une escarre superficielle large d'un centimètre surgit un pus blanchâtre crèmeux. Avec ce pus l'on fait des cultures, des préparés directs, et l'on inocule deux autres lapins, l'un au péritoine, l'autre dans le tissu cellulaire sous-cutané. L'animal vécut encore trois mois, au bout desquels il mourut, sans que l'autopsie nous donnât de résultats macroscopiques appréciables.

Un troisième lapin (C) est inoculé avec du pus pris aux nodules pulmonaires.

Au bout de quatorze jours, on voit une petite escarre locale avec une fine trainée lymphangitique qui se dirige vers la poitrine. On tue alors l'animal, et l'on note seulement un peu de liquide ascytique.

Les inoculations faites de lapin à lapin ont donné les résultats suivants: Du pus appartenant au second lapin (B), on inocule au péritoine un autre animal de même espèce. Au bout de sept jours, on observe déjà à l'endroit inoculé un nodule de la grosseur d'un oeuf de poule. L'animal meurt le vingtième jour, et l'on note à l'autopsie un abcès à la paroi abdominale, avec exsudé épais, blanchâtre crèmeux, lequel était en outre répandu dans le reste du péritoine; on voyait un abcès nodulaire enquisté dans l'épiploon. Au point inoculé, s'était formée une escarre. Avec le pus de cet animal on inocule un autre lapin au péritoine, où nous constatons, au bout de vingt et un jours, une tumeur de la dimension d'une noix, avec une escarre chancreuse au point inoculé, large d'un centimètre et demi. Puis vint la formation dans le voisinage d'un nouveau nodule de la dimension d'une noisette (42 jours après l'inoculation). Au bout d'un mois, le processus s'était étendu à la jambe correspondante, qui se montrait rétractile, douloureuse, présentant un plastron abcédé avec escarres chancroïdes à la surface de la peau. Après l'élimination du contenu de ces abcès, l'animal guérit complètement au bout d'un mois et demi du dernier examen. Avec le pus de ce même animal, un autre lapin est inoculé, qui meurt six jours après, avec un abcès en nappe à la cuisse gauche et un œdème étendu jusqu'à l'aisselle, et quelques ganglions augmentés de volume. Les organes internes démontraient un processus aigu, septicémique, congestif;

il y avait un liquide clair dans le péritoine et l'on y constatait, comme dans le liquide du péricarde et dans le sang du cœur, des parasites.

Avec le pus du second lapin (B), on inocula comme nous l'avons dit un second animal, sous la peau, avec formation identique d'abcès de la grosseur d'un oeuf de poule, au bout de neuf jours. On tue l'animal, et l'autopsie ne donne rien de particulier hors la constatation de l'abcès.

Résultats de l'investigation bactériologique.—La morphologie des préparés examinés nous induit à classer le champignon trouvé parmi les **mucorinées** (probablement genre *mucor*). Quant aux inoculations aux lapins, elles nous disent une tendance à former des abcès et à produire des septicémies mortelles. La virulence paraît augmenter, dans quelques cas, avec le passage du pus d'un animal à l'autre.

Tant par les examens directs que par les inoculations, l'existence du bacille de Koch est exclue.

Epithéliome de l'estomac

Cas communiqué par le DR. RICARDO A. NÖLTING

OBSERVATION CLINIQUE

Salle I.—Hôpital San Roque.—Service du Dr. Nölting. — Histoire clinique n.º 51.—Lif. N.º 28.—Juan Bissi., 38 ans, italien, marié, fermier. Date d'entrée, 25 février 1910.

Diagnostic.—Epithéliome de l'estomac. Métastase dans l'abdomen. Artério-sclérose.

Antécédents héréditaires.—Parents sains; il a un frère sain aussi.

Antécédents personnels.—Il ne se rappelle pas avoir eu de maladie pendant sa jeunesse. Il n'a pas eu de maladie vénérienne. Il a des habitudes alcooliques modérées. Il a été fumeur. Il a eu un bon appétit. Il a été généralement constipé (dépositions tous les trois ou quatre jours) accompagnées parfois de sang. A trente ans, il a eu la grippe qui débuta par du malaise, un peu de fièvre, une toux modérée; elle lui dura quinze jours.

Voilà cinq ans qu'il souffre de l'estomac (ardeurs, régurgitation, acidité, etc.)

Maladie actuelle.—Il vient à l'hôpital pour une maladie qui commença il y a un mois. Le malade nota qu'il avait le ventre plus gros qu'avant; il a de la constipation (dépositions tous les quatre ou cinq jours).

9 Mars 1910.—Etat actuel.—Homme de squelette bien développé, pannicule adipeux régulier, musculature un peu flaccide, peau lâche, couleur jaunâtre, saillies osseuses marquées, principalement aux membres supérieurs, à l'épaule, à l'omoplate; il présente au bras gauche deux vaccines en pleine évolution.

Aux membres inférieurs jusqu'à leur racine, il se trouve qu'à la pression se forme un trou, beaucoup plus marqué à la cheville.

A l'épigastre, partie médiane, on observe une quantité de cicatrices dues à l'application de pointes de feu. On note une élévation marquée de l'abdomen.

Thorax.—Symétrique, diamètres petits, surtout les antéro-postérieurs, respiration costo-abdominale avec prédominance costale.

Poumons par derrière.—Sonorité normale jusqu'à un travers de doigt au-dessous de la pointe de l'omoplate (côté droit), trois travers de doigt du côté gauche, correspondant à la huitième et à la dixième côte (plus ou moins) respectivement. Il existe des vibrations. Respiration vésiculaire, résonnance normale de la voix (éloignée par en bas), il n'y a pas de bruits ajoutés.

Poumons en avant.—Sonorité normale, espace de Traube libre, base droite peu mobile, bord supérieur de la cinquième, respiration vésiculaire, il n'y a pas de bruits ajoutés.

Cœur.—Quatrième espace intercostal, ligne mamillaire, ligne médiane sternale, tons normaux dans tous les foyers.

Pouls.—Artère un peu dure, surtout du côté droit. Pouls égal, régulier, petit, fréquent (92), dépressible.

Foie.—Rebord costal, ligne mamillaire; la palpation est impossible à cause de la tension, n'est pas douloureux.

Rate.—Il n'est pas possible de la palper à cause de la tension. Matité ne se cherche pas.

Abdomen.—Très élevé dans toute son extension, tendant à former une grande courbe avec point culminant central. La palpation se fait très difficile à cause de la grande tension, mais il n'est pas douloureux. La percussion donne une sonorité très élevée dans l'épigastre et la moitié supérieure du mésogastre, en sortant une ligne de percussion de concavité supérieure. Il y a changement de sonorité dans les mouvements de latéralité.

Langue.—Humide, rose-pâle, avec légère saburre blanchâtre.

Gencives.—Rose-pâles.

Dents.—Moyennement conservées.

Conjonctives.—Très pâles.

Crachats.—Le malade n'expectore pas.

Urine.—Il n'y en a pas dans le récipient.

10 Mars.—On lui pratique une ponction abdominale, et l'on extrait 600 grammes de liquide séreux, trouble, sanguinolent. Le malade se trouve chaque jour plus maigre et plus faible; il n'a pas de douleurs, mais l'estomac est rebelle et inappétent. On fait une inoculation à un cochon d'Inde et à un lapin, sous-cutanée et intra-péritonéale respectivement.

14 Mars 1910.—Le malade meurt le 13; son état de démacration s'accroissait avec une rapidité vertigineuse, et l'inappétence était énorme, ainsi que l'exténuation de ses forces.

AUTOPSIE

Diagnostic anatomique:—Œdème sous-cutané des membres inférieurs. Symphyse pleurale double. Congestion et œdème pulmonaire. Myocardite interstitielle. Epithéliome de l'estomac. Métastase au foie, aux ganglions abdominaux et au péritoine. Dégénération graisseuse des reins. Congestion splénique.

Homme de squelette bien développé, avec très rare pannicule adipeux, musculature flaccide, réduite, peau de teinte jaunâtre-terreuse, sèche; dans les membres inférieurs à la pression, les doigts restent marqués

profondément; à la coupe il sort un liquide clair, transparent; les yeux sont très enfoncés, les pommettes et les arcs zygomatiques saillants.

Plèvres.—Il y a des adhérences totales des deux feuilles et des deux côtés, résistantes.

Poumons.—Ils crépitent, sont consistants et rouges; à la coupe et à la pression la surface lisse laisse échapper un liquide rouge mêlé d'air et de sang.

Péricarée.—Lisse, brillant, contient 25 grammes de liquide jaune citrin transparent.

Cœur.—Petit, en systole; contient un très petit nombre de coagules cruoriques et fibrino-cruoriques dans ses concavités; celles-ci sont petites,



Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 380.—Epithéliome de l'estomac —Examen de sang: corpuscules ronds en haut, corpuscule ovale au centre et deux corpuscules au coin droit, biréfringents avec enveloppes coniques, oïdies) mêlés à des globules rouges du sang (ronds avec centre clair).

les valves transparentes, lisses. L'aorte lisse, brillante, avec de ci de là quelque petite tache saillante. Le muscle, à la coupe, est rose-pâle et présente bon nombre de fibres, dont beaucoup grosses, de couleur gris-nacrée.

Abdomen.—Contient environ 2500 grammes de liquide trouble, rouge-chocolat. Le péritoine est lisse et brillant et présente sur quelques points irrégulièrement distribués des nodules allant jusqu'à la dimension

d'un haricot de forme irrégulière, consistants, de couleur jaune-blanchâtre.

Rate.—Dimension normale, lisse, de couleur rouge-sombre, un peu molle. A la coupe la pulpe rouge sort au passage du couteau en quantité régulière, avec sang moyennement abondant.

Reins.—Lisses, mous, rouge-clair; à la coupe la substance corticale un peu augmentée de volume; teinte générale trouble-jaunâtre; les pyramides de Ferrein tuméfiées, gris-jaunâtres, glomérules rouges.

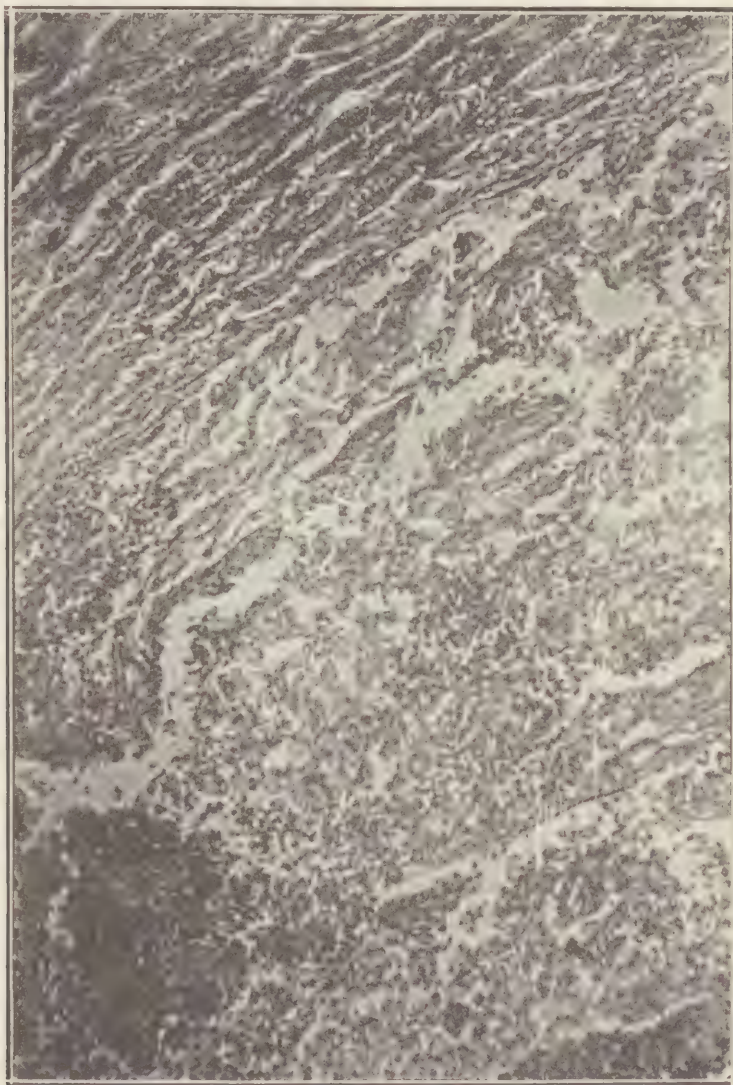
Foie.—Double de la normale, de couleur rouge, un peu mou. On observe à la surface de grands noyaux irrégulièrement distribués, allant jusqu'à la dimension d'une mandarine, qui saillent à la surface, et quelques-uns avec le centre ombiliqué, de forme arrondie et de couleur gris-jaunâtre ou violacée. Leur consistance est plutôt molle, quelques-uns un peu diffluent; il y a de fortes adhérences aux parties voisines, partie de l'estomac, du duodénum, et à un fort paquet de ganglions énormément hypertrophiés, situés le long de la colonne vertébrale. A la coupe, on observe que ces nodules pénètrent profondément dans le parenchyme hépatique, la consistance étant centrale dans quelques-uns, plus consistante dans les moindres, et jusqu'à complètement diffluent chez quelques autres, formant une papille jaune-rougeâtre. Les acines troubles-jaunâtres, plus ou moins rougeâtres. La vésicule contient une régulière quantité de liquide biliaire, étant adhérente au duodénum.



Ocul. 4.—Obj. 8. Leit.—Proj.

Fig. 381.—Epithéliome de l'estomac. — Examen de sang: On voit des corpuscules obscurs, granuleux (globules rouges du sang) et en plus en bas, au coin droit de la figure, un gros corpuscule biréfringent avec enveloppe et en dessus des gros éléments biréfringents (sporangies).

Estomac.—L'organe est plutôt grand, il contient une rare papille épaisse de couleur gris jaunâtre-trouble. La muqueuse tuméfiée, avec



Ocul. 4. — Obj. 3. Leitz. — Proj.

Fig. 382.—Foie.—Nodule formé par toute une infiltration de parasites comme dans fig. 372, lesquels abondent aussi dans une infiltration diffuse dans le tissu.

régulière quantité de mucus à sa surface, trouble. On observe, complètement voisin de l'orifice pylorique qui est rétréci, une ulcération de la dimension d'une pièce d'une piastre en argent, à bords très épais, végé-

tants, mous, et à partie centrale excavée et contenant une substance molle sur toute la surface. L'orifice pylorique ne laisse passer que difficilement le doigt index.

Ganglions abdominaux.—La majeure partie des ganglions rétro-gastriques, et une partie des pancréatiques, ainsi que quelques-uns plus éloignés, se trouvent énormément hypertrophiés, quelques paquets formant un bloc de la dimension d'une grosse orange; leur consistance est moyenne et leur couleur blanchâtre.

En résumé, nous avons ici un autre cas où à l'examen nous trouvons de nouveau des parasites. Nous procédons à des examens directs, des inoculations et des inclusions.

Passons à la description de la partie histologique, laissant au docteur GRECO, la partie parasitaire.

ETUDE HISTOLOGIQUE

Coupe microscopique de foie.—Dans cette coupe on voit très peu de tissu normal, et même les éléments cellulaires, acines, se trouvent altérés, désorganisés, avec foyers très mal teints; le reste de l'organe est criblé d'une quantité de cellules atypiques, épithéliales, qui rampent, s'entrecroisent et avancent, détruisant en morceaux le tissu hépatique, car on voit des bandes de cellules hépatiques parmi les éléments malins.

L'attention est appelée dans cette coupe par la grande congestion ainsi que par un nombre régulier d'éléments pigmentaires, ces derniers d'origine parasitaire.

Diagnostic.—Épithéliome (métastase de l'estomac).

INVESTIGATION BACTÉRIOLOGIQUE

Les cultures, de même que les inoculations à deux lapins, pratiquées, l'une dans le tissu cellulaire sous-cutané, l'autre dans le péritoine, avec du liquide sanguin de la ponction péritonéale tiré au malade, ont résulté négatives.

L'examen de ce liquide et de la coupe microscopique du foie démontre la présence de formes mycosiques (fig. 380 à 382).

Une coloration avec le bleu Victoria démontre, spécialement dans le foie, une filamentation qui court parmi le stroma de 2 à 4 μ de diamètre, de couleur jaunâtre, granuleuse, réfringente. On note en outre des formes cellulaires granuleuses arrondies réfringentes, de 10 μ environ de diamètre, colorées de bleu clair. Il y a aussi des éléments plus

grands, ovales ou piriformes, arrondis de 10 à 30 μ dans leur diamètre plus grand, bien teints de bleu. On voit aussi des corpuscules plus petits, arrondis ou ovales de 4 à 6 μ et d'autres qui se teignent d'une coloration gris-noirâtre intense, ils sont un peu granuleux, et considérés auparavant comme un pigment. Une corpusculation coccoïde très fine d'un demi-micron de diamètre se voit autour de ces éléments ou disséminée dans le tissu. En résumé, le champignon est filamenteux, donnant lieu à des formes sporangiales, spores et oïdies. Leur disposition dans le tissu est diffuse, ou tend à former des foyers parasitaires, s'associant ou détruisant les éléments du tissu.

Il s'agit probablement d'une **mucoracée**.

Epithéliome de l'œsophage

Cas communiqué par le DR. RICARDO A. NÖLTING

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque.—Salle I, lit 22.—Service du Dr. Nölting.—Leopoldo Alema., 63 ans, célibataire, argentin, journalier.

Il entre dans le service en un état d'inanition extrême; l'eau même ne peut passer; il se plaint de douleur à la poitrine. Etant donné son état, nous décidons de le passer immédiatement à la salle de chirurgie aux soins du professeur Dr. Decoud, pour lui pratiquer une gastrostomie, sans état actuel, et avec diagnostic d'étrécissement absolu de l'œsophage par un épithéliome.

L'opéré s'alimente par sa sonde jusqu'au jour de sa mort, c'est-à-dire du 6 Novembre 1909, jusqu'au 18 Février 1910. L'augmentation de poids à la suite de son opération est notable, elle atteint sept kilogrammes un mois et demi avant sa mort; sa couleur se modifie ainsi que son état moral; il a de temps en temps des douleurs à la poitrine, et ce n'est qu'au dernier mois qu'il a fréquemment de la température, une grande inappétence, des diarrhées, de l'insomnie, etc.

L'examen direct du sang nous montre des parasites, des blastomyces.

A sa mort on pratique l'autopsie, on fait des préparés directs, des inoculations, etc., ce qui confirme l'existence de parasites, d'un champignon.

AUTOPSIE

Autopsie. — 18 Février 1910. Salle d'autopsies de l'Hôpital San Roque. Pratiquée par le Dr. Nölting.

Diagnostic anatomique.—Symphyse pleurale double. Œdème pulmonaire. Dilatation des deux ventricules. Aortite. Dégénération graisseuse du myocarde. Etrécissement de l'œsophage. Epithéliome du tiers supérieur de l'œsophage. Congestion splénique. Dégénération grasse du foie. Néphrite interstitielle. Gastrostomie.

Cadavre.—Squelette bien développé, en un état très avancé d' inanition, teinte terreuse jaunâtre de la peau, laquelle est très lisse, le faciès très décharné, pommettes et arcs zygomatiques très saillants et yeux très enfoncés. Il n'y a pas de rigidité cadavérique et l'on note un commencement de putréfaction.

Plevres.—Aux deux côtés existe une adhérence totale et forte des deux feuilles pleurales.

Poumons.—De couleur ardoisée, un peu consistants, ils crépitent. A la coupe, la surface lisse, et à la pression il sort un liquide abondant mêlé d'air et de très peu de sang.

Cœur.—Augmenté de volume, flaccide, et ses cavités grandes; elles contiennent des coagules cruoriques et fibrineux dans toutes leurs cavités, excepté dans l'auriculaire gauche. Le muscle très mou, d'épaisseur un peu réduite, a une couleur gris-trouble et opaque. L'aorte en sa majeure extension est lisse et brillante, mais elle présente en sa partie initiale une série de plaques saillantes, petites, de forme irrégulière; les sigmoïdées légèrement opaques et épaissies. Les valves de la mitrale et de la tricuspide un peu opaques et épaissies, spécialement dans les bords libres.

Bouche.—Les dents très mal conservées manquent pour la plupart. La langue sèche et fortement saburrale. La muqueuse a une teinte très pâle avec légère cyanose des lèvres.

Œsophage.—A l'union du tiers supérieur avec le médian, on note une étroitesse complète de la lumière de l'organe, et toute la région voisine montre une forte infiltration avec une exubérante végétation de la muqueuse et des couches voisines; il existe de fortes adhérences avec les tissus voisins et spécialement avec la colonne vertébrale. La partie plus superficielle est de consistance mollassse et l'on y voit un magma fétide grisâtre; la partie médiane et profonde est de consistance dure et de couleur blanchâtre. Toute cette infiltration embrasse approximativement huit centimètres de long sur six de large. Le reste de la muqueuse œsophagique ne montre rien d'anormal.

Estomac.—Il se présente adhérent à la paroi abdominale, partie médiane et inférieure, où l'on voit une ouverture qui met en communication sa cavité avec l'intérieur à travers la paroi. L'orifice extérieur et sa périphérie se trouvent tuméfiés et rouges. Le contenu de la cavité gastrique est réduit à une régulière quantité de mucus. La muqueuse de couleur sombre légèrement ardoisée.

Rate.—Molle, lisse, rouge. Sa capsule très légèrement séparée. A la coupe, la pulpe rouge-sombre sort en bonne quantité au passage du fil du couteau.

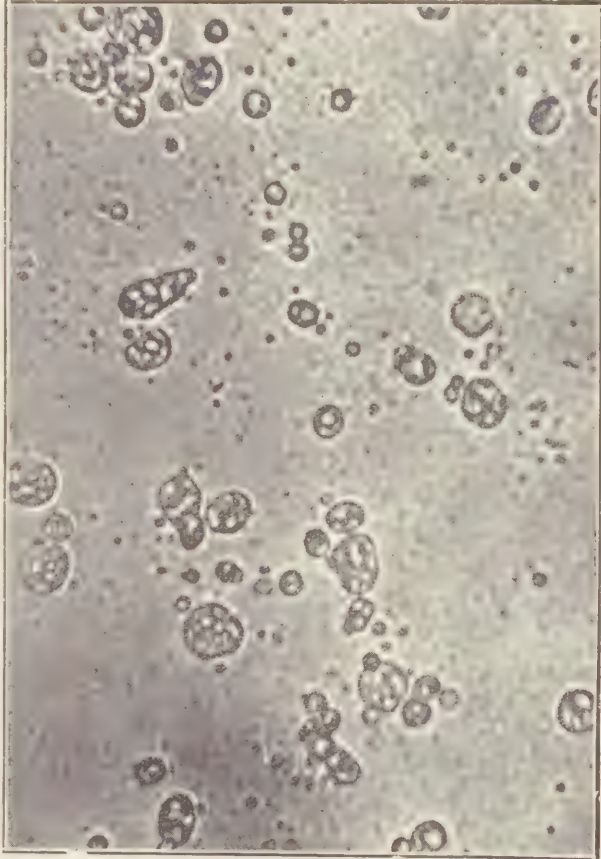
Foie.—Augmenté de volume, mou, lisse, de couleur rouge. A la coupe,

la surface est lisse, on voit les acines troubles-jaunâtres. La vésicule biliaire a une moyenne quantité de liquide biliaire.

Reins.--Ils sont petits, de consistance dure, leur surface est rugueuse, on y note de ci de là quelque petit kyste urinaire ressortant de la surface générale qui a une couleur grisâtre. A la coupe, on note leur durété; la couche corticale a une épaisseur moindre que la normale, cette épaisseur est irrégulière. Les pyramides de Ferrein sont troubles grises et beaucoup de glomérules rouges. La capsule se détache avec difficulté, en entraînant un peu de substance rénale.

Les autres organes ne présentent rien de spécial.

Le résultat des inoculations et la description du blastomyces reste à la charge de notre distingué confrère le Dr. GRECO.



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 383.—Examen du pus du lapin inoculé avec de la tumeur épithéliale de l'oesophage. Le champignon se montre avec des formes oïdiennes, bourgeonnantes et sporulées et avec des spores libres. On ne peut être bien fixé si c'est une *mucoracée* ou plutôt un *achorionmyces*.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

Les cultures ont donné un résultat négatif. On pratique une inoculation sous-cutanée avec du tissu de la tumeur à un lapin qui meurt

au bout de douze jours. L'autopsie nous montre le lieu de l'inoculation



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 384.—Coccidiose du lapin. On voit des spores du champignon envahissant dès la périphérie le foyer des coccidies.

avec pus blanc-jaunâtre caséeux étendu en nappe dans la région ventrale et latérale correspondante, lequel contient des blastomyces (figure 383). Au foie de l'animal l'on note des foyers blanchâtres et blanc-jaunâtres que l'étude des coupes microscopiques nous ont démontré être des coccidies (fig. 384). Il y a en outre une régulière quantité de liquide péritonéal.

Un examen direct de l'aspect du pus est indiqué dans la microphotographie ci-jointe (fig. 383).

La forme parasitaire semble être celle d'une **mucoracée** on plutôt d'un **achorionmyces** avec des formes oïdiennes bourgeonnantes et tendance à la formation de spores en cellules ascosporees.

Dans le foie du lapin les foyers d'apparence caséuse étaient constitués en partie par des coccidies, entre lesquelles on voit de petites formes arrondies de l'infection mycosique; il y a en outre dissémination diffuse et en foyers du champignon.

La micro-photographie (fig. 384) démontre un nodule de coccidiose envahi par les spores du champignon.

Carcinome colloïde

Observation communiquée par le Dr. RICARDO A. NÖLTING

OBSERVATION CLINIQUE

Evaristo Vilche., argentin, charpentier, 40 ans.

Le malade entre à l'hôpital San Roque avec un abdomen énorme, qu'il a acquis peu à peu, dit-il; il calcule à environ quatre ans, et peut être plus, le début de son mal. Dans la salle IX, service du professeur Sicardi, il est ponctionné plusieurs fois; la première donne huit litres de liquide sanguinolent, et ainsi successivement on le ponctionne chaque quatre mois, l'espace d'un an et quelques mois. De ce service, il passe à celui de chirurgie du professeur Palma, dans un état d'amaigrissement extrême et sans œdème aux membres inférieurs. L'abdomen très prononcé, comme celui d'une grossesse à terme, avec de nombreuses veines dessinées sur la peau. A la palpation, on a une sensation de dureté telle qu'elle fait penser à une tumeur solide; il n'y a pas sensation de liquide, ni fluctuation, bien que à la ligne de matité la percussion donne une concavité supérieure.

Le malade a peu d'appétit, il va à la selle tous les jours, n'a pas de dyspnée et urine bien.

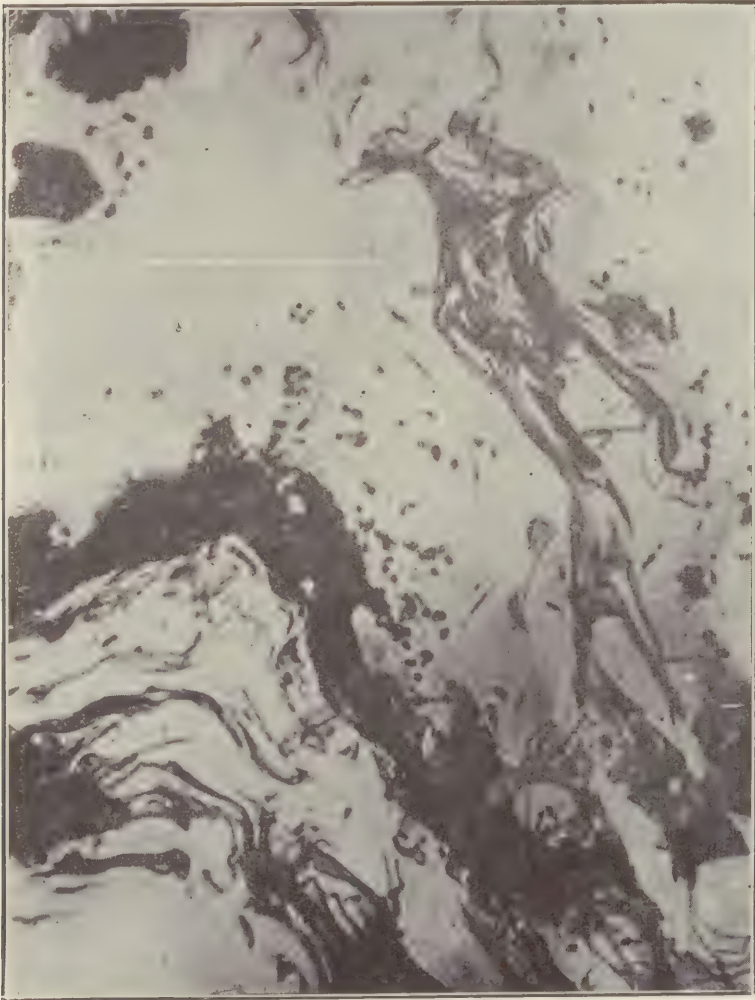
Ces observations faites, on décide l'intervention. Une incision médiane est pratiquée, qui laisse voir une énorme tumeur, ayant beaucoup de ressemblance avec une môle hydatiforme. On détache avec beaucoup de difficulté ses adhérences à la paroi abdominale, et l'on réussit à extirper une tumeur de la dimension d'une tête de fœtus. Le reste de la tumeur, qui se prolongeait entre les anses intestinales, dut être laissé. Le malade, dont l'état était désespéré, mourut huit heures après.

En pratiquant son autopsie nous eûmes l'occasion de l'observer, et ce fut alors que nous nous occupâmes de faire des préparés directs, etc.

La tumeur, par son aspect, nous fit l'impression d'une dégénération kystique colloïde, autrement dit d'un carcinome colloïde.

Son volume était énorme; elle remplissait complètement la cavité

abdominale, et les intestins semblaient ramper à travers la tumeur; les anses intestinales étaient emprisonnées par cette masse qui rendait absolument impossible le détachement de vingt centimètres d'intestin.



Ocul. 4—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 385.—Carcinome colloïde.—Nombreux filaments non septés du champignon et des conidies.

Comment eut-il été possible que ces intestins pussent travailler, avoir leurs mouvements péristaltiques, etc.?

L'aspect extérieur était vraiment celui d'une môle, grande quantité de villosités kystiques, beaucoup d'elles hémorragiques, d'autres avec un contenu épais, jaunâtre, comme gélatineux, et dans l'ensemble un stro-

ma transparent et de consistance franchement élastique. Le liquide



Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 386.—Carcinome colloïde.—Nombreux filaments en disposition corémyée et un filament avec latéralement des conidies ovales.

existant dans l'abdomen n'était pas abondant, sa couleur était rougeâtre et sa consistance sirupeuse.

Au laboratoire de Dermatologie, nous fîmes des inclusions, et à celui de l'Assistance Publique des préparés directs, etc. Nous trouvâmes de nombreux parasites, appartenant à un blastomyces, et, dans les coupes, des filamentations, des spores, etc., qui confirmaient le diagnostic d'un nouveau cas produit par un champignon. et dont nous laissons la description à notre distingué confrère le Dr. GRECO.

ETUDE HISTOLOGIQUE

Les préparations teintées avec hémateïne et éosine ne nous offrent qu'un réseau lâche, fibrillaire, à mailles larges, contenant des groupe-



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 387.—Carcinome colloïde.—On montre un gros élément limoniforme (sporange?). Le reste est du mycélium et des conidies.

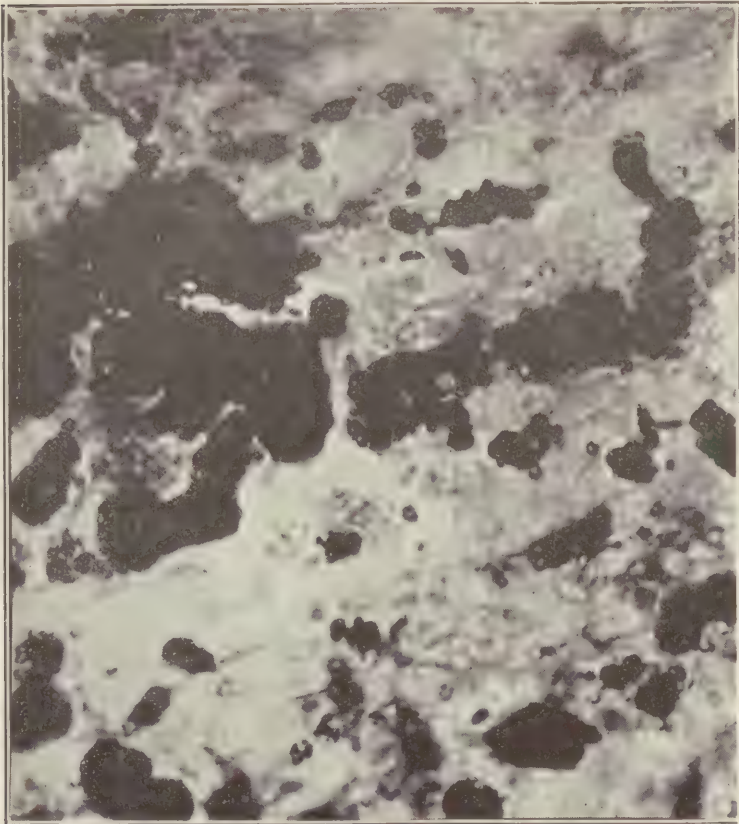
ments d'abondants corpuscules pigmentaires, avec leur coloration propre, café sombre-jaunâtre. Le réseau prend l'hémateïne avec plus ou moins d'intensité, mais plutôt avec peu, et l'éosine n'a rien coloré. Les éléments cellulaires ne s'observent pas avec cette coloration, mais ils s'observent avec celle de Cajal. Cette coloration nous donne, dans les parties les plus grosses, une couleur bleue-verdâtre; celles plus fibrillaires et qui remplissent les parties plus centrales des mailles, prennent une jolie couleur rouge-violet.

Dans cette préparation, on observe de nombreuses petites cellules, teintées la plupart de couleur jaunâtre; elles sont dans le trajet ou à la

périphérie d'éléments fibrillaires; la quantité de globules rouges est très réduite, ils sont colorés de jaune picrique, d'autres cellules se sont teintes de rouge intense, et ils sont probablement des leucocytes. Le nombre des corpuscules café-sombre-jaunâtre est abondant.

Les préparations colorées avec bleu Victoria ont tout coloré intensément, aussi bien le réseau que les cellules.

Diagnostic: *Carcinome colloïde*.



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 388.—Carcinome colloïde.—Ici on voit surtout des petites spores plus ou moins claires au centre, et des formations ou masses peut-être sporangiales. Le mycélium est fin, peu coloré.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

Les cultures ont été négatives. Nous pratiquons une inoculation à un lapin dans le tissu cellulaire sous-cutané avec des portions du tissu

de la tumeur. Au bout de dix-huit jours, nous pûmes constater l'existence d'un nodule de la dimension d'un pois chiche un peu aplani entouré par une accentuée adénite périphérique. Le nodule persista, s'activant peu à peu durant un autre mois, jusqu'à ce qu'au bout de deux mois il fut complètement résorbé.

La présence de formes mycosiques dans l'examen direct de la substance d'aspect colloïde, est confirmée amplement avec les formes de ce même champignon qui ressortent dans le tissu. Comme l'indiquent les micro-photographies (fig. 385 à 388), on y voit la formation mycélienne prononcée, la production de conidies externes, l'existence de corps fusiformes (chlamydospores), de sporanges et de bon nombre de spores et un strome d'hyphes en faisceaux qui nous indiquent qu'il s'agit probablement d'un champignon avec formation mycélienne aérienne. Les spores ont un diamètre d'environ un micron, les sporanges d'environ dix à douze microns, les formations conidiennes ovales de quatre à six microns. La masse de la tumeur semble être formée presque exclusivement par ce développement parasitaire réellement colossal (1). Le tissu est rare. En conclusion, on peut admettre ici que l'espèce de champignon parasite est peu-être une **mucorinée**.

(1) Les légendes que nous donnons au pied des figures complètent cette description (GRECO).

Ostéo-sarcome vertébral

Observation communiquée par le Dr. RICARDO A. NÖLTING

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital San Roque.—Salle I.—Service du Dr. Ricardo A. Nöling.—Histoire clinique n.º 289.—1.^{er} Décembre 1909.—Bonaventure Moulin., français, veuf, manoeuvre.

Diagnostic. — Ostéo-sarcome de la colonne vertébrale (9.^e et 10.^e) avec métastase au foie.

Antécédents héréditaires.—Ses parents sont morts, ils furent très sains; le malade ignore la cause de leur mort. Il a cinq frères, tous sains. La femme est morte il y a quatre ans à la suite d'une pleurésie. Il a eu dix enfants; cinq sont morts, l'ainé âgé de vingt-trois ans de pneumonie, les autres il ne sait pas.

Antécédents personnels.—Il ne se rappelle pas avoir été malade dans son enfance, il a eu la variole à 16 ans, n'a jamais eu de maladies vénériennes, a été fumeur et buveur régulier.

Maladie actuelle.—La maladie a débuté il y a environ quatre mois, par une douleur localisée dans la région lombaire, qui l'empêche de faire des mouvements et lui rend même difficile de s'asseoir. Il se fatigue très facilement et même la nuit dans son lit, il transpire souvent abondamment.

Etat actuel.—Homme très bien développé, bon squelette, grand, avec pannicule adipeux moyen, blanc et de musculature très prononcée quoique molle.

Thorax.—Symétrique, grand, diamètres normaux, bien que dans la partie inférieure droite il présente une forte voussure qui se prononce jusqu'à l'hypocondre correspondant. Type respiratoire court abdominal avec un peu de prédominance costale; il existe une légère dyspnée.

Au niveau de la neuvième et de la dixième vertèbre dorsale on note

une tumeur dure, non adhérente à la peau, de la grosseur d'une noix, un peu douloureuse à la pression, non mobile.

Poumons.—Par derrière sonorité normale, bases mobiles. La base

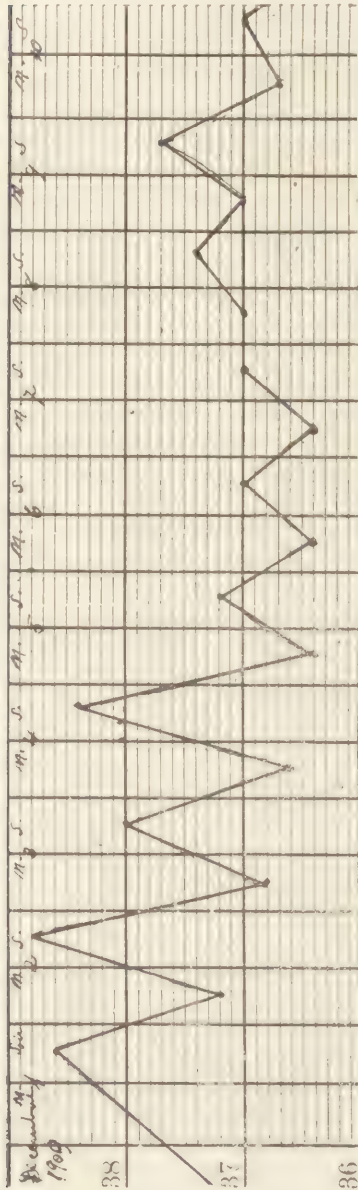


Fig. 389. — Ostéo-sarcome vertébral. Courbe fébrile.

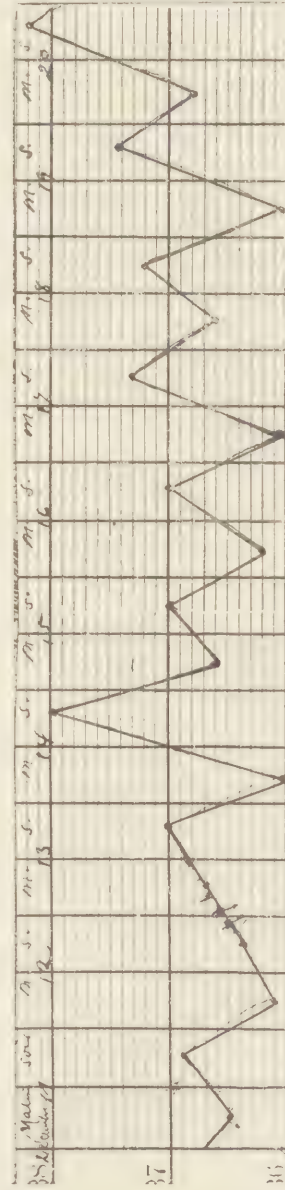


Fig. 390. — Continuation de la fig. 389.

droite est plus haute que la gauche, de près de deux travers de doigt la gauche onzième vertèbre dorsale, la droite proche de la neuvième. Il existe des vibrations, la respiration vésiculaire, résonnance normale

de la voix. Il existe des bruits agrégés, râles ronflants et sibilants disséminés. Par devant, sonorité normale, respiration vésiculaire, espace



Fig. 391. — Continuation de la fig. 390.



Fig. 392. — Continuation de la fig. 391.

de Traube libre, râles ronflants et sibilants disséminés; la base droite est peu mobile et est au bord inférieur de la cinquième.

Coeur.—La pointe ne se voit ni ne se sent. Bord inférieur de la troisième côte, un centimètre en dehors de la ligne mamillaire et de la

ligne médiane. Les tons normaux dans tous les foyers. Pouls égal, régulier, moyen, dépressible et fréquent.

Foie.—Bord supérieur de la cinquième côte, quatre doigts au dessous du rebord costal. La percussion est douloureuse, la palpation se fait très bien malgré la douleur, la superficie est lisse.

Rate.—Ne se palpe pas, matité, six centimètres dans la ligne axillaire médiane.

Abdomen.—Se palpe bien, n'est douloureux que dans la région hépatique.

Langue.—Large, humide, rosée.

Dents.—Très mal conservées.

Conjonctives.—Rosées.

Crachats.—Abondants, muco-purulents, albumineux, aérés.

Urine.—Jaune-rougeâtre, avec sédiment blanchâtre abondant.

La *fièvre* est marquée dans les fig. 389 à 392.

10 Janvier 1910.—La colonne vertébrale à la hauteur de la neuvième vertèbre dorsale se note déformée par la petite tumeur mentionnée précédemment, et sa douleur à la percussion est plus grande. Le malade se trouve plus déprimé chaque jour, et la température devient persistante, la dyspnée augmente, la transpiration est énorme, l'expectoration abondante, et l'on note un léger délire, il y a incontinence d'urine et de matière fécale. Il y a une paraplégie complète, accompagnée d'anesthésie, une escarre sacrée de dix centimètres de diamètre. La langue est rouge et sèche.

Analyse des crachats.—Crachats abondants, muco-purulents, sanguinolents, aérés et albumineux.

Au microscope on trouve des leucocytes déformés et granuleux, des cellules épithéliales des globules rouges, etc.

Il n'y a pas de bacilles de Koch.

Analyse d'urine.—Quantité 400 c. c. Couleur, jaune-rougeâtre; Aspect, trouble; Sédiment, abondant; Ecume, incolore; Réaction, acide; Densité, 1023; Urée, 31,32 grammes; Phosphates, 2 id.; Chlorures, 4,50 id.; Albumine, néant; Glucose, néant; Bile-Pigments, néant; Urobiline, il en existe; Indican, néant; Sang, néant; Pus, néant; Diazo-réaction, négative. *Sédiment.* — Grande quantité de cristaux d'urate amorphe, abondantes cellules épithéliales planes, leucocytes granuleux.

Le malade meurt le 11 Janvier au matin.

AUTOPSIE

11 Janvier. — Amphithéâtre de l'hôpital San Roque. — Obducent: Dr. Nölting.

Diagnostic anatomique.—Adhérences pleurales. Congestion et œdème pulmonaires. Endocardite mitrale et tricuspidee. Aortite. Congestion splénique. Dégénération graisseuse des reins et du foie. Ostéo-sarcome de la neuvième vertèbre dorsale avec nodule métastasique au poulmon, au rein et au foie.

Description.—Cadavre de squelette moyen, avec rare pannicule adipeux; la peau a une teinte pâle paille, très lâche, et la musculature énormément flaccide. Voussure très marquée diffuse à la partie inférieure droite du thorax. La rigidité cadavérique existe. A la région postérieure et à la hauteur des neuvième et dixième vertèbres dorsales on observe une tumeur de la dimension d'une grosse noix, de consistance dure et sans adhérences à la peau, tumeur qui naturellement déforme visiblement la colonne.

Plèvres.—Adhérences pleurales totales du lobe supérieur gauche, et totales du côté droit. Le reste est lisse et brillant.

Poumons.—Le lobe pulmonaire inférieur gauche présente une consistance dure et crépite très peu; sa coloration est violacée intense, le lobe inférieur est mou, rouge et crépite bien. A la coupe, on trouve au sommet et à la partie médiane et inférieure du lobe supérieur une surface violacée avec une série de nodules de diverses dimensions, le plus grand comme un pois chiche; ils ont une couleur jaunâtre, leur surface est granuleuse, de consistance un peu molle. A la pression, il sort du sang mêlé d'un peu d'air et de quelques points des grumeaux de pus jaune-verdâtre, épais et lié, laissant après sa sortie une cavité de la dimension d'un pois, à parois lisses et séparées; du lobe inférieur sort du sang abondant mêlé avec un liquide rougeâtre et de l'air. Le poulmon droit, grand, pesant, rouge, consistant, crépite à la pression, à la coupe sa surface est lisse et rouge, laissant échapper à la pression un liquide rougeâtre abondant, mêlé d'une bonne quantité de sang et d'air.

Péricarde.—Les deux feuillets sont lisses et brillants; ils contiennent 30 grammes de liquide jaune-citrin.

Cœur.—Sa dimension est normale, il est flaccide et contient une rare quantité de sang et des coagules fibrino-cruoriques qui se prolongent jusque dans les grands vaisseaux. Les valves de la mitrale et de la tricuspide sont opaques et un peu épaissies, avec leurs cordes grossies et opaques aussi.

Aorte.—Sa superficie est brillante; elle est élastique et ne présente qu'un rare nombre de plaques petites, molles et rondes en leur partie initiale.

Rate.—Elle est augmentée de volume avec sa capsule légèrement épaissie; à la coupe, il sort peu de pulpe, elle est rouge et l'on note d'abondantes fibres conjonctives.

Reins.—Le gauche est grand et consistant, rouge avec de rares étoiles de Verheyen. La capsule sort facilement. Le droit présente une cicatrice à la paroi de la grande circonférence, consécutive à une adénite; sa dimension est normale, il est lisse et rouge; à la coupe on note un léger épaissement de la substance corticale, les glomérules sont rouges, les pyramides de Ferrein sont épaissies, troubles-jaunâtres. Dans la substance corticale, partie médiane, on note un nodule blanchâtre, consistant, rond et de la dimension d'une lentille (on fait des coupes).

Foie.—Il présente une augmentation de volume qui triple la normale; il est de consistance élastique et dure, criblé d'une énorme quantité de nodules de volume varié, les plus grands comme une mandarine, jaunes, ronds, beaucoup ombiliqués, durs en général, sauf un nombre réduit qui ont leur centre ramolli formant une papille rougeâtre. La vésicule contient une quantité régulière de liquide biliaire.

Pancréas.—Consistance et dimension normales.

Colonne vertébrale.—A la hauteur de la neuvième côte on note une tumeur dure, osseuse presque, qui envahit la vertèbre correspondante et fait une saillie prononcée des deux côtés, mais davantage du côté externe, où elle apparaît sous la forme d'une tumeur de la grosseur d'une mandarine.

En résumé, nous avons là un nouveau cas de tumeur maligne, un ostéo-sarcome des vertèbres avec métastase au poumon, au foie et au rein, et dans laquelle nous avons trouvé des parasites végétaux, des blastomyces, dans le sang et dans les tissus. De ces pièces nous avons pris des morceaux pour des inoculations, pratiquer des examens directs, des coupes et des cultures. Passons à la description histologique, laissant la description du parasite à notre compagnon de tâche, le Dr. GRECO.

ETUDE HISTOLOGIQUE

Coupe microscopique de tissu pulmonaire.—Cet organe se trouve profondément altéré; il y existe des zones d'alvéoles relativement bien conservées; leur lumière est occupée par un très grand nombre de cellules rondes, petites, de nature conjonctive, bien teintées en général, mais de temps en temps la partie centrale de ces groupements se voit colorée seulement par l'éosine, comme si ces cellules eussent perdu leur vitalité; on ne distingue pas le noyau, ou bien l'on voit des foyers constitués par une substance dont il est impossible de définir la composition, et qui se sont teints seulement avec l'hématéine; il s'agit probablement d'une destruction plus grande de ces cellules, perte complète de leur vitalité. Il y a d'autres zones où les

alvéoles ont disparu pour donner lieu à de grandes bandes de tissu conjonctif adulte avec zones claires, les moins nombreuses pleines de petites cellules, les autres d'une grande quantité de corpuscules et de cellules pigmentaires de type mélanique (parasite). On voit dans ces



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 393.—Ostéo-sarcome vertébral.—La tumeur: On y note une très abondante infiltration de formes oidiennes et conidiennes avec espace clair ou protoplasme raréfié et des spores bien teintés en noir.

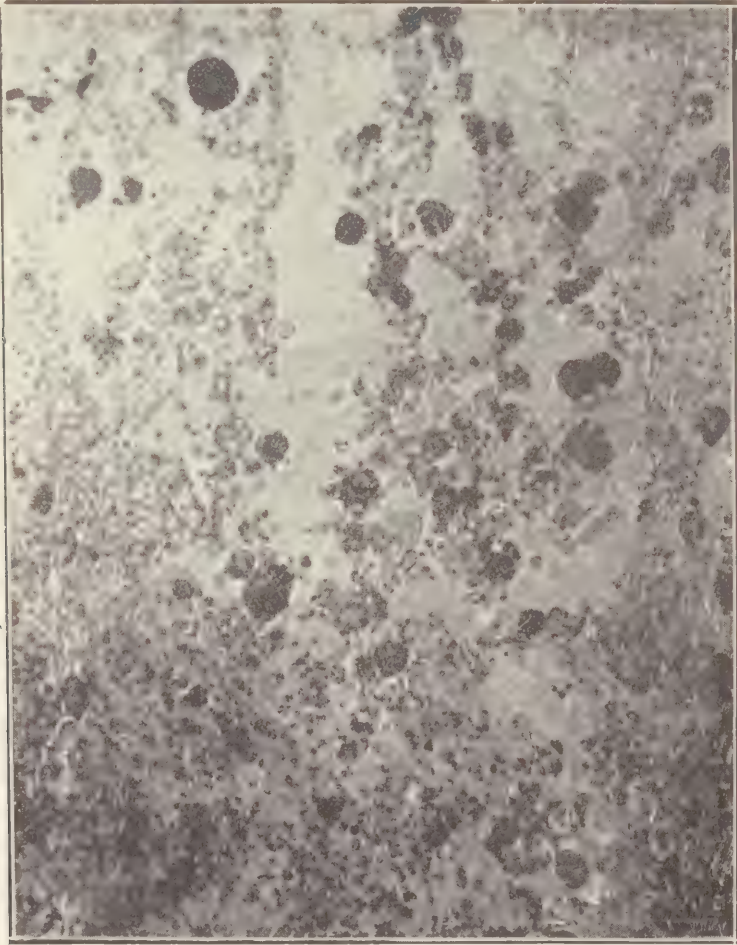
zones une anthracose abondante, complètement distincte par sa forme et sa coloration des corpuscules pigmentaires avec lesquels la confusion n'est pas possible.

Les vaisseaux de cette coupe se voient en nombre moyen; quelques-uns ont de grosses parois et contiennent des globules sanguins.

En résumé, la coupe donne l'impression d'une pneumonie sarcomateuse à petites cellules rondes.

Diagnostic: *Métastase au poumon d'un ostéo-sarcome des vertèbres.*

Coupe de foie.—Cet organe se trouve altéré dans ses éléments par une forte infiltration graisseuse, un trouble cellulaire et une pauvre co-



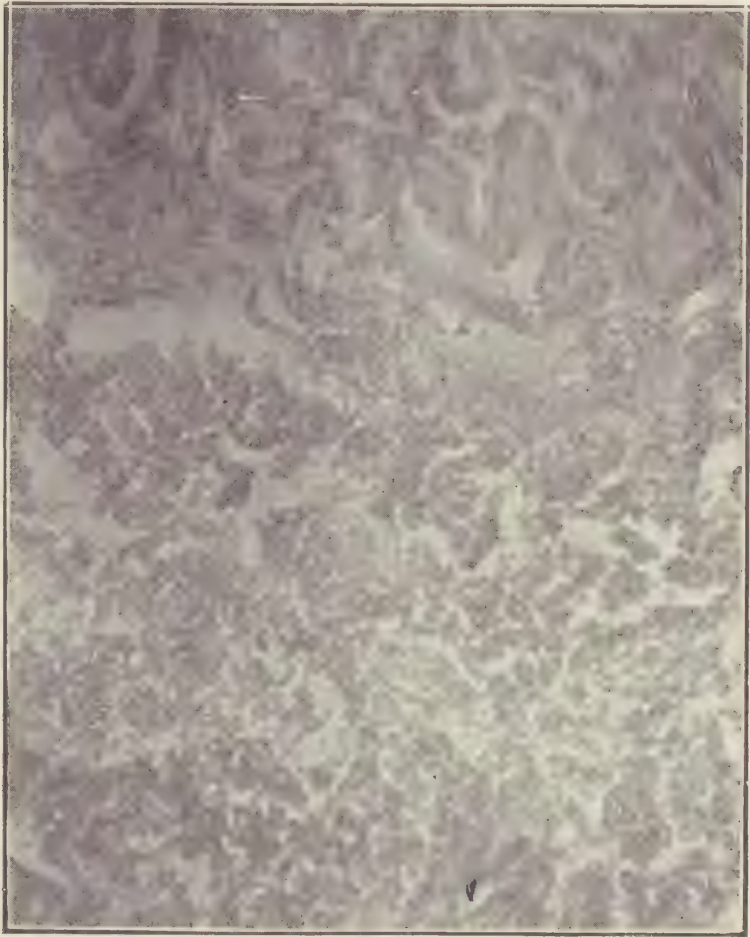
Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig 394.—Ostéo-sarcome vertébral.—Poumon: On y voit dans la coupe des gros sporanges teints en noir et une grande infiltration de spores.

loration nucléaire. A part cela, on voit irrégulièrement répartis des foyers circulaires petits de cellules rondes d'aspect conjonctif (parasites) et des zones fortement infiltrées d'éléments pigmentaires.

On note dans le reste des petits capillaires d'abondants corpuscules noirâtres.

Les préparations teintes avec bleu Victoria se sont décolorées en tout, excepté les corpuscules et les cellules rondes qui ont pris une intense et belle couleur bleue, se comportant non comme des noyaux mais comme des parasites.



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 395.—Ostéo-sarcome vertébral.—Rein: Prédomine ici une infiltration et on y voit aussi un conglomerat de formes conidiennes et oïdiennes avec protoplasme un peu rare au centre.

Diagnostic: *Métastase au foie d'un ostéo-sarcome vertébral.*

Coupe de rein.—Les lésions principales de cet organe sont une forte congestion de tous les vaisseaux, une grande tuméfaction des éléments cellulaires des tubes, une invasion abondante d'éléments pigmentaires et des noyaux métastatiques de petites cellules rondes.

Diagnostic: *Métastase au rein d'un ostéo-sarcome vertébral.*

Coupe de rate.—On ne note en cet organe qu'une invasion régulière de corpuscules pigmentaires.

ETUDE MICROBIOLOGIQUE.—(Fig. 393 à 395).

Les cultures ont donné un résultat négatif. L'examen direct et celui des tissus nous montre la présence abondante de formes arrondies d'environ 4 μ de diamètre, plus ou moins bien teintées, granuleuses avec les caractères de conidies, lesquelles remplissent les alvéoles pulmonaires, ou forment de petits nodules, ou se disséminent dans les tissus; ces nodules considérés comme formés de cellules rondes atypiques de la tumeur, se présentent également au foie, mais les éléments qui les forment sont arrondis en formes ovalées et allongées ayant une largeur de 2 à 4 μ et atteignant une longueur jusqu'à de 8 à 10 μ .

On peut voir dans les tissus examinés quelques fragments très courts de mycélium d'un micron de diamètre. On voit aussi des corpuscules coccoïdes bleutés ou jaunâtres d'un micron ou plus petits. Au poumon et au foie, on note des formes grandes, arrondies, noirâtres, contenant de nombreux éléments corpusculaires petits coccoïdes, légèrement allongés, d'un micron plus ou moins, gris-noirâtres, avec un contour intensément teint et le centre un peu plus clair. Ces derniers éléments nous font classer le champignon avec une relative exactitude et par analogie entre les *mucoracées*.

Ostéo-sarcome costal

Observation communiquée par le DR. RICARDO A. NÖLTING

OBSERVATION CLINIQUE

Salle I.—Hôpital San Roque.—Service du Dr, Nölting.—Histoire clinique n.º 42.—Gregorio Mansill., 55 ans, argentin, célibataire, voilier. Date d'entrée, 17 Février 1910.

Diagnostic.—Ostéo-sarcome des huitième et neuvième côtes.

Antécédents héréditaires.—Ses parents sont morts, ils ont toujours été sains; il a quatre frères sains.

Antécédents personnels.—A neuf ans, il a eu, dit-il, la rougeole; après quoi il ne se rappelle pas d'autre maladie pendant son enfance. A 37 ans, il eut une maladie vénérienne, laquelle se manifesta par une petite plaie de dimension régulière au gland, à peu de distance du méat; cette plaie suppura un peu. Elle apparut quinze jours après le coït; il guérit au bout d'un mois. Peu de jours après l'apparition de la plaie, il eut un ganglion du côté gauche adénité qui était douloureux; la peau était rouge; une fois ouvert, il sortit une grande quantité de pus. Il en guérit au bout de deux mois, en gardant une cicatrice au pli de l'aîne gauche.

Plus tard il n'eut, assure-t-il, ni taches sur le corps, ni chute de cheveux, ni douleurs de tête ou des os, ni plaies à la bouche.

A trente-neuf ans, il commença à sentir des fourmillements à la jambe gauche, notant que ses mouvements étaient plus difficiles; ils le devinrent encore davantage, sans aller pourtant jusqu'à la paralysie. Il guérit au bout de six ou sept mois, avec des injections qu'on lui fit dans la région glutée tous les jours pendant une semaine.

Il dit avoir eu à diverses époques la grippe, mais il n'a jamais gardé le lit. Une fois qu'il avait de la toux, le poumon gauche le fit souffrir, et il eut une expectoration un peu sanguinolente et un peu de fièvre. La maladie débuta seulement par un abattement, ella dura dix jours.

Il a eu des habitudes alcooliques (boisson blanche et vin), il n'a pas

été fumeur. A certaines époques, après les selles il perdait du sang (rouge et en petite quantité). Il a toujours eu bon appétit.

Maladie actuelle.—Elle commença il y a trois mois sans fièvre par une douleur au cou, douleur continue qui ensuite s'irradia le long de la colonne vertébrale, se localisant plus tard au côté gauche, à la hauteur plus ou moins des huitième, neuvième et dixième côtes; cette douleur augmente par la pression et apparaît indistinctement au repos ou dans le mouvement.

La température (chaleur ou froid) n'a pas non plus d'influence. Il ressent un peu de fatigue.

Etat actuel.—5 Mars 1910.—Homme de squelette petit, bien développé, bon pannicule adipeux, peau lâche, musculature flaccide; il présente une cicatrice à l'aîne gauche. Les réflexes tendineux et cutanés existent, les réflexes pupillaires aussi. La pupille gauche est plus grande que la droite.

A la région postérieure, à la ligne scapulaire et à la neuvième côte, on trouve un nodule de consistance dure, de la grosseur d'un œuf de poule, lisse, formant partie intime avec la côte, et douloureux à la pression; la peau court sans y adhérer. A la côte inférieure on trouve un nodule beaucoup plus petit, moins sensible (un cinquième du précédent).

La douleur est continue dans cette région; le malade a l'impression qu'on l'écorche; c'est une douleur qui a des exacerbations variables; dans les fortes elle irradie en haut, à l'omoplate et vers la colonne vertébrale; quand il respire fortement il n'y a pas de douleur mais elle augmente quand il tousse. Les mouvements de latéralité ne sont pas douloureux; il est plus sensible quand il tâche de se redresser.

Thorax.—Symétrique, diamètres antéro-postérieurs augmentés, spécialement le médian et l'inférieur ce qui est dû à la scoliose de grande courbure, plus saillante à la hauteur des dixième et onzième vertèbres.

Poumons en arrière.—Sonorité normale et base mobile à droite; à gauche sonorité normale jusqu'à deux travers de doigt au-dessous de la pointe de l'omoplate, mate en dessous.

Il existe des vibrations totales au droit, au gauche jusqu'au niveau de la matité. Respiration vésiculaire, résonnance normale de la voix, il n'y a pas de bruits ajoutés au poumon droit. Au gauche, vésiculaire éloigné, à la base résonnance normale de la voix, et il n'y a pas de bruits ajoutés. A la zone axillaire gauche existe la matité, à la même hauteur que dans la partie postérieure.

Poumons par devant.—Sonorité normale, espace de Traube libre, respiration vésiculaire et base mobile; il n'y a pas de bruits ajoutés.

Cœur.—La pointe ne se voit ni ne se sent, troisième côte, un centi-

mètre en dedans de la ligne mamillaire, ligne médiane sternale, tons normaux dans tous les foyers.

Pouls.—Égal, régulier, moyen, fréquent (96).

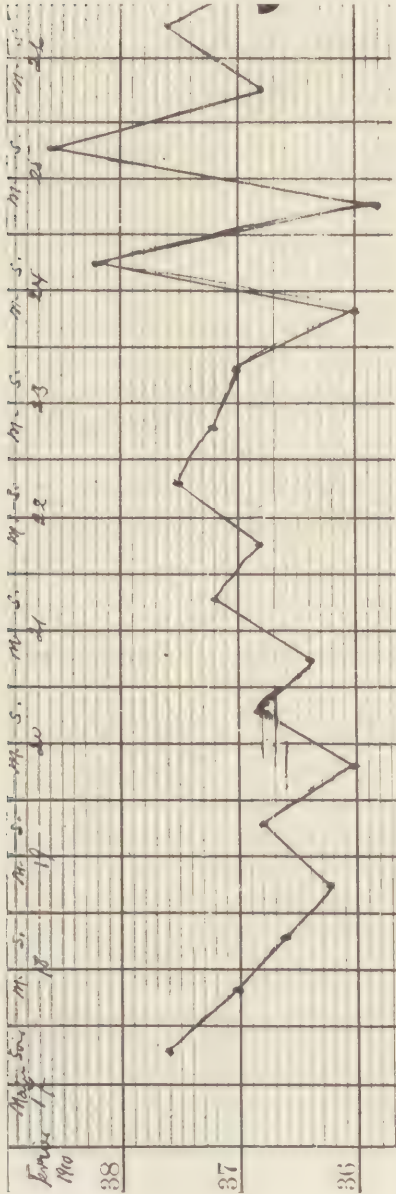


Fig. 396. — Osteo-sarcome costal. — Courbe fébrile.

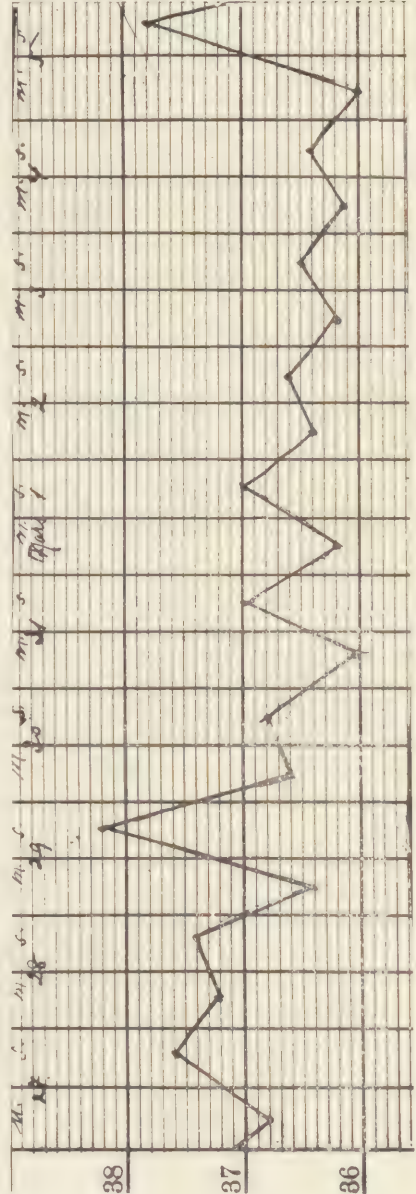


Fig. 397. — Continuation de la fig. 396.

Respiration.—Fréquente (28), amplitude égale aux deux côtés.

Foie.—Rebord costal, se palpe lisse, un peu sensible.

Rate.—Ne se palpe pas, la matité ne se cherche pas.

Abdomen.—Abondant pannicule adipeux, avec peau lâche, voûté, tympanique, légèrement sensible. Colon non rétracté et très légèrement sensible.

Langue humide, rosée, légèrement saburrale; dents assez bien conservées, quelques-unes manquent, gencives rosées:—il n'y a pas d'urines; —crachat rare, muqueux, peu purulent.

Traitement.— Bourses de sable chaud sur la région; iodure de potassium; injections de bi-cyanure d'hydrargyre avec cocaïne.

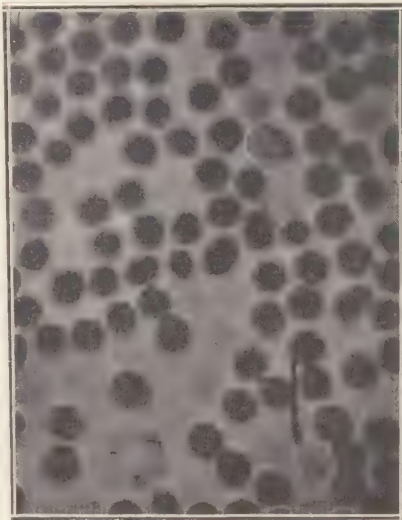
6 Avril 1910.—Le malade a continué dans le même état, ses douleurs ne l'abandonnent pas et il ne vit qu'à force de morphine. L'endroit de la tumeur à la côte augmente continuellement et la couleur rouge de la peau est très intense.

L'expectoration dans les deux derniers jours est de couleur ferrugineuse.

La veille de la mort, il a un accès d'asthme, selon lui, pendant le matin. L'auscultation donne des râles sibilants et ronflants, très abondants. La nuit suivante, le malade meurt après un accès très fort de douleur et une sensation d'étouffement. La fièvre pendant sa maladie est marquée dans les fig. 396 et 397.

Examen du sang.—Le sang de couleur rouge sort avec facilité, et tarde beaucoup à se coaguler. Au microscope on observe très peu de plaquettes, et les globules rouges ne présentent pas de déformations.

Son examen direct laisse voir d'abondants groupements de blastomyces.



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 398.—Oostéosarcome costal. Examen du sang: En dessus et un peu à droite en regardant la figure on perçoit entre les globules rouges un corpuscule un peu plus grand que ceux-ci, ovale à doubles contours, avec une enveloppe réfringente et un petit trait latéral, peut-être une fente. Tout en bas on voit aussi un élément cellulaire plus grand, peu teint avec trois corpuscules (spores) dans son intérieur, il est peut-être un sporange.

Globules rouges.....	3.510.000
Id. blancs.....	8.000
Relation globulaire... .	1 pour 435

Proportion leucocytaire:

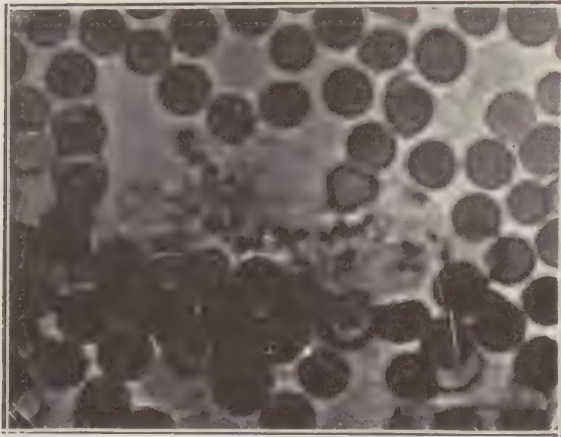
Polynucléaires	76 ⁰ / ₁₀₀
Lymphocytes	20 »
Mononucléaires	3 »
Eosinophiles	1 »
	100 ⁰ / ₁₀₀
Hémoglobine	80 ⁰ / ₁₀₀

A U T O P S I E

6 Avril 1910.—Prot. gén. n.º 42. 1910. Temps de la mort, 5 Avril, 9 heures du soir. Autopsie pratiquée dans la Salle d'Autopsie de l'Hôpital San Roque. Obducent, le Dr. Nölting.

Diagnostic anatomique.—*Pleurésie séro-fibrineuse hémorragique gauche. Œdème et congestion pulmonaire. Ostéo-sarcome des vertèbres et des côtes gauches, huitième et neuvième. Hypertrophie du ventricule gauche et du droit. Myocardite interstitielle. Endocardite mitrale et tricuspidiennne. Aortite légère. Congestion splénique aigüe. Congestion et dégénération graisseuse des reins et du foie.*

Cadavre de squelette moyen, avec pannicule adipeux un peu rare,



Ocul. 4.—Ob. 8. Leitz.—Proj.

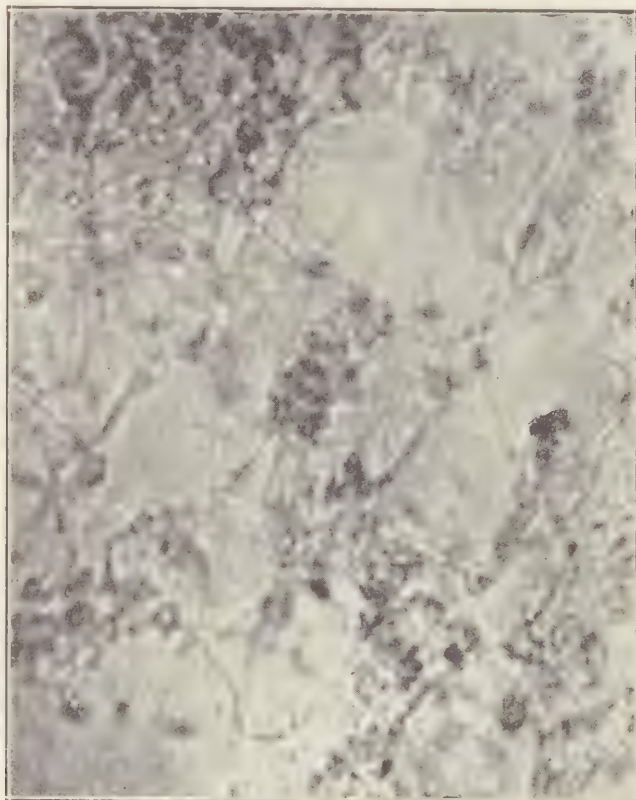
[Fig. 399.—Comme dans la figure 398, on voit au centre des spores qui semblent sortir des cellules ou sporanges peu teints, beaucoup plus grandes que les éléments sanguins, et desquelles on perçoit quand-même les contours.

peau très lâche, bronzée, aux membres inférieurs à la pression forte il reste un trou (œdème). Le thorax est asymétrique, la moitié gauche est plus volumineuse, et à la hauteur de la huitième et de la neuvième côtes gauches et à l'union de la partie postérieure avec la latérale on observe une saillie dure de la dimension d'un œuf de dindon dans la première et une petite dans la seconde, lisse,

avec une coloration rouge de la peau qui la recouvre, et non adhérente.

A la hauteur de la huitième vertèbre on note une saillie un peu prononcée sans qu'il y ait variation de couleur de la peau qui la recouvre. Il existe une déviation de la colonne à concavité gauche (scoliose) et une légère courbure antéro-postérieure de la moitié gauche (cyphose).

Plèvres.—En retirant le plastron sternal on observe que la graisse abondante voisine du péricarde (plèvre gauche) a une surface finement



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 400.—Ostéo-sarcome costal. La tumeur: On y voit le champignon avec son mycélium, les terminaisons chlamydosporées du même, sa fragmentation en articles et ses renflements intercalaires.

granuleuse, et que dans la cavité pleurale existe un liquide un peu trouble, rouge, tenant en suspension quelques flocons de couleur jaunâtre, mous, élastiques, quelques-uns doucement adhérents à la surface pariétale ou viscérale; le liquide existant s'élève à environ 700 grammes. Ce liquide une fois extrait, on observe le lobe supérieur du poumon libre ou avec de rares adhérences résistantes, la plèvre y étant lisse et

brillante; plus bas il y a des adhérences de consistance osseuse entre le lobe inférieur et la paroi costale d'un côté, et la colonne vertébrale de l'autre. On observe ici les flocons de fibrine et une forte injection de la séreuse avec nombreuses ecchymoses sous-pleurales. A droite on observe les feuilles pleurales lisses, brillantes, et dans la partie inférieure on voit de nombreuses ecchymoses sous-pleurales aussi.

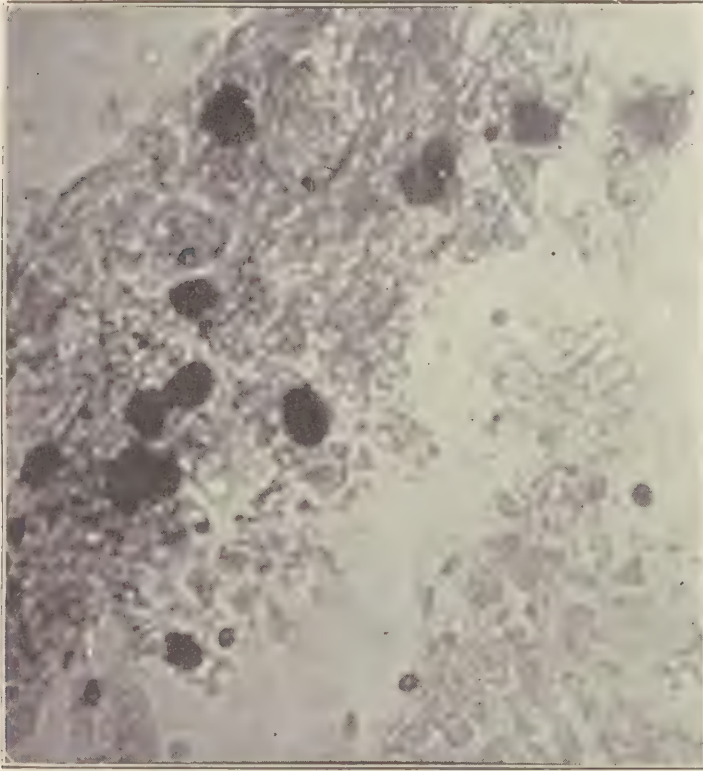


Ocul. 4—Obj. 6 Leitz.—Proj.

Fig. 401.—Comme dans la fig. 400. Ici il y a aussi des conidies libres et appendus au mycélium.

Poumons.—Le droit est lisse, de couleur rouge-violacée, consistant; à la pression il y a peu de crépitation, un peu plus de la partie supérieure. A la coupe et à la pression il sort un liquide abondant mêlé d'air et de sang. Le gauche a son lobule supérieur lisse, consistant; il crépite peu et, à la coupe, il laisse échapper un liquide abondant mêlé d'air et de sang.

Le lobe inférieur est constitué par une énorme tumeur de surface rugueuse, de consistance osseuse, fortement adhéree à la huitième et à la neuvième côtes d'une part, et à la colonne vertébrale, huitième et neuvième vertèbres de l'autre. Elle a la dimension d'un œuf d'autruche, sa couleur est ardoisée, semblable à celle du reste du poumon, violacée et à zones jaunâtres. La forme en est plutôt arrondie, et à la coupe



Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 402. — En partie comme dans les deux figures antérieures. — On observe ici en plus nettement la présence de gros sporanges et de petites spores.

séparée des côtes et des vertèbres on observe qu'elle est constituée en grande partie par du tissu osséo-caverneux abondant et par du tissu fibreux, tissu qui rampant de la manière la plus originale, a envahi tout le tissu pulmonaire du lobe inférieur. Les côtes huitième et neuvième sur ce point ont ce même aspect caverneux et osseux, ainsi que les vertèbres, qui, la tumeur retirée, laissent voir une surface hérissée de crêtes et de pointes affilées d'os de tissu caverneux.

Dans la tumeur on voit un bon nombre de foyers hémorragiques, bronches, etc.

Péricarde.—Lisse brillant.

Cœur.—Un peu augmenté de volume; dans la cavité coagules cruoriques et fibrineux. La partie du ventricule gauche a une épaisseur d'un centimètre et demi, celle du droit d'un centimètre. A la coupe du muscle, on voit de nombreuses fibres de couleur grise qui ressortent sur le fond rouge-grisâtre de l'organe. Les valves de la mitrale ainsi que de la tricuspide ont leurs bords épaissis et opaques, et les cordes légèrement opaques, cette lésion étant encore plus marquée dans celles de la mitrale.

L'aorte lisse et brillante présente à la hauteur libre des valves sigmoïdées des plaques molles, saillantes, allongées et petites. Les coronaires ont quelque plaque de ci de là.

Rate.—Un peu augmentée de volume, molle, lisse et de couleur rouge sombre; à la coupe, pulpe abondante rouge diffuente.

Reins.—Augmentés de volume, une fois et demie la dimension normale, lisses, consistans, de couleur rouge; on observe un bon nombre d'étoiles de Verheyen. A la coupe, la substance corticale est épaisse, les glomérules rouges, les pyramides de Ferrein tuméfiées et troubles-jaunâtres en leur majeure partie. La capsule se détache bien, mais laisse voir quelques dépressions à la surface de l'organe.

Foie.—Grand, lisse, rouge, de consistance molle; à la coupe on voit les acines troubles-jaunâtres en grande partie et tuméfiées.

La vésicule biliaire a une quantité régulière de bile.

Les autres organes ne présentent rien d'anormal.

Résumé

En résumé, un cas splendide de blastomycose, que nous avons pu diagnostiquer pleinement, même avant la mort.

Nous détaillons immédiatement ci-dessous l'étude histologique, et c'est au Dr. GRECO qu'incombe la tâche de sa description parasitaire.

ÉTUDE HISTOLOGIQUE D'UNE COUPE PRATIQUEE DANS UN MORCEAU DU POU MON

Son examen ne permet pas de reconnaître du tissu pulmonaire; on voit seulement un tissu constitué par des éléments conjonctifs rares, une grande quantité de cellules rondes, petites, mal teintées, bon nombre de corpuscules sombres jaunâtres, et un splendide réseau de filaments comprenant dans leurs mailles des éléments parasites. Dans le préparé on perçoit seulement un nombre réduit de petites lamelles osseuses.

Diagnostic: *Ostéo-sarcome à petites cellules rondes*.

BACTÉRIOLOGIE DU TISSU ET DU SANG (fig. 398 à 402).

Nous sommes évidemment ici en présence, tant dans le sang que spécialement dans le poumon où il est plus facile de percevoir l'ensemble des formes, d'un champignon avec filamentation mycélienne de 1 à 2 μ , ramifiée et entrecroisée en broussaille, avec mycélium cloisonné en partie et à contenu granuleux; on note la terminaison en fuseaux (classifiés chlamydospores) cloisonnés en diverses divisions, et il existe en outre une bonne quantité de formes conidiennes ovales et arrondies petites de 2 à 4 μ . On voit aussi des plus petits corpuscules, d'un micron et même moins, formés dans les filaments, abondant librement dans la coupe et entre les filaments. Quelques corpuscules jaunâtres isolés ou en petits groupements, démontrent l'involution qu'ont soufferte les formes conidiennes et chlamydosporées. Dans le sang on note, comme le démontre la micro-photographie, des cellules arrondies d'un peu moins d'une dizaine de microns, avec corpuscules (spores?) à l'intérieur, outre que l'on voit ceux-ci librement. On note aussi des conidies à double contour. Le préparé microscopique du poumon est, peut-on dire, une culture parasitaire.

Il s'agit probablement dans cette observation d'une espèce de champignon de la famille des **mucoracées**.

LXIII

Placentome malin

Observation communiquée par le Dr. RICARDO A. NÖLTING

OBSERVATION CLINIQUE

Le cas que nous allons exposer correspond à une femme de l'Hôpital Rivadavia qui mourut avec le diagnostic de *placentoma malin*, fait par notre distingué confrère le Dr. Eduardo Beláustegui. Dans la troisième séance du 10 Juin 1905, fut faite par le Dr. Belaustegui la communication de ce cas complètement étudié, sous le nom de *placentoma malin mélanique*, et dont l'étude histologique fut faite par nous au laboratoire de l'Assistance Publique.

Les études que nous avons maintenant poursuivies au laboratoire nous ont permis d'arriver à interpréter complètement cet intéressant cas, confirmant que le pigment trouvé n'était pas sanguin mais bien mélanique, c'est-à-dire pour nous actuellement produit véritable d'un champignon ou d'un blastomycète.

La description du parasite sera expliquée par notre confrère le Dr. GRECO.

ETUDE HISTOLOGIQUE

Par le Dr. R. A. Nölting dans la *Revista de la Sociedad Médica Argentina*. Tome 13, (1905).

Tumeur principale.—Une coupe qui comprend la paroi utérine et la partie adjacente de la tumeur, montre, en allant de la périphérie au centre, deux zones de coloration différente, une externe bien colorée, l'autre interne de coloration très pauvre.

La première, formée par un réseau enchevêtré de fibres musculaires, avec une grande quantité de vaisseaux de dimension variable et de parois plus ou moins épaisses, a en outre un abondant tissu conjonctif lâche, où se trouvent infiltrés de nombreux éléments leucocytaires, qui ne forment pas de groupement compact, mais qui étendus augmentent

la séparation des fibres musculaires utérines. Les vaisseaux de la partie plus étendue sont petits et de parois minces; on trouve de nombreux capillaires formés exclusivement par un fin endothélium de cellules allongées, aux extrémités attilées. Plus profondément se trouvent des vaisseaux aux parois grosses, avec un fort manchon de tissu conjonctif.

La zone interne, où n'a pour ainsi dire pas agi l'hématéine, a pris au lieu de la couleur rosée de l'éosine une couleur saumon; on distingue difficilement les différents éléments; il y a des parties où tout a pris une coloration uniforme d'un rosé rouge-trouble. En quelques points de la coupe on distingue les deux zones et la diversité des éléments qui les constituent, mais dans d'autres il y a pénétration réciproque; il se trouve des fibres musculaires de couleur analogue à celles de la zone interne, qui ont perdu la coloration nette de leur noyau; elles sont entourées d'éléments nouveaux, groupements de grandes cellules d'abondant protoplasme et de noyau volumineux rond ou ovoïde, parmi ces cellules se trouvent quelques-unes à noyaux multiples, avec quatre, cinq, six noyaux ou plus, qui apparaissent comme faisant pression entre ces fibres, les séparant et les détruisant.

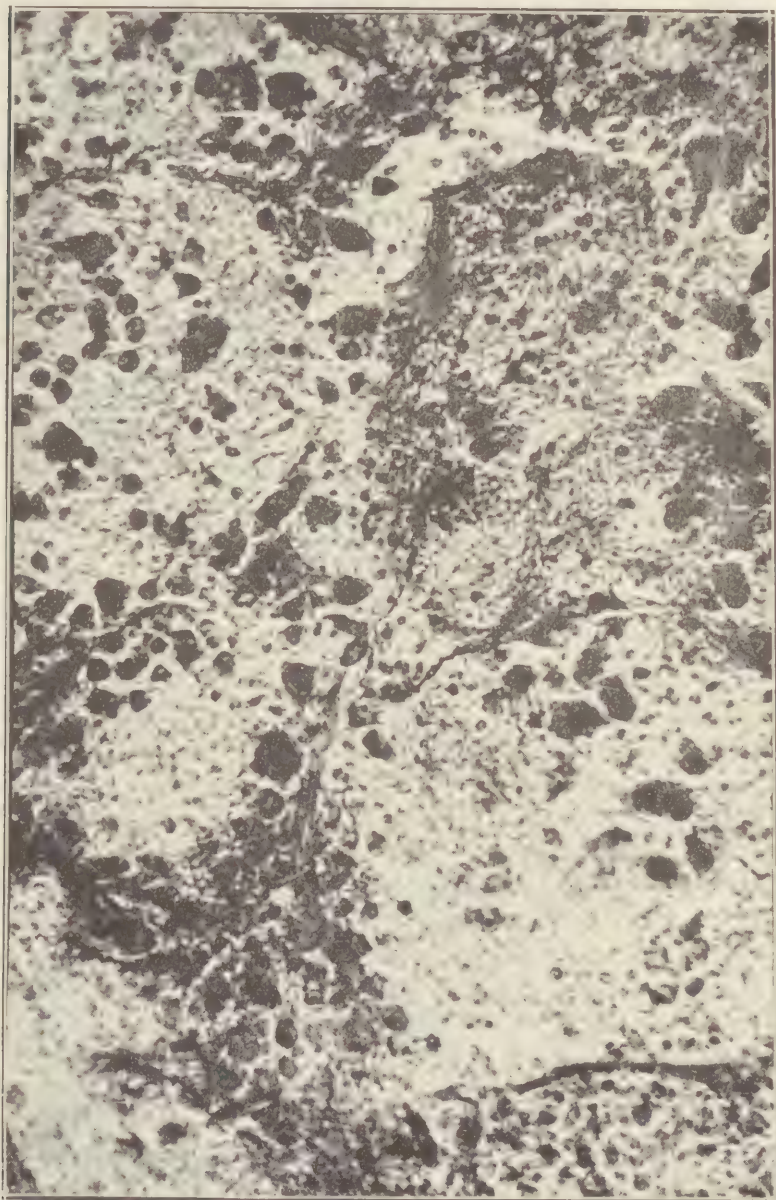
Grande quantité de cellules se trouvent chargées d'une énorme quantité de pigment, de couleur très sombre, presque noire, qui apparaît dans les cellules on en dehors en granulations grandes, et résolu sur quelques points du préparé en une poudre noirâtre très fine.

Il y a des parties où les éléments cellulaires ne se distinguent pas, ayant l'aspect de fibrine fortement granulée. Il existe de rares groupements d'éléments leucocytaires dans le voisinage immédiat des cellules. Dans la partie plus interne de cette zone, on observe de grandes masses d'éléments du sang, un réseau de fibrine plus ou moins marqué et de mailles d'épaisseur variable qui comprennent des globules rouges mal teints et des éléments cellulaires grands, difficiles à reconnaître.

Tumeur métastatique de l'utérus.—Dans cette coupe, la coloration des éléments est meilleure, la nécrose ou dégénération étant moins accentuée.

Dans la zone externe, de coloration franche, on trouve des fibres musculaires plus ou moins compactes, des vaisseaux de diverses dimensions, et des éléments leucocytaires en quantité moyenne. Il ne s'y trouve ni éléments néoplasiques ni pigments. En suivant vers la partie interne, les fibres musculaires prennent une couleur rosée très pâle et, parmi elles, les comprimant et les détruisant, on trouve des cellules analogues à celles décrites et des masses protoplasmiques, avec de nombreux noyaux de forme en général ovoïde, quelques-uns mal colorés, d'autres en dégénération hydropique bien accentuée. On y observe aussi un abondant pigment sombre, intra et extra-cellulaire. Les cel-

lules et les masses protoplasmiques sont mal colorées comme les fibres musculaires, bien qu'un peu mieux dans la partie plus interne, la

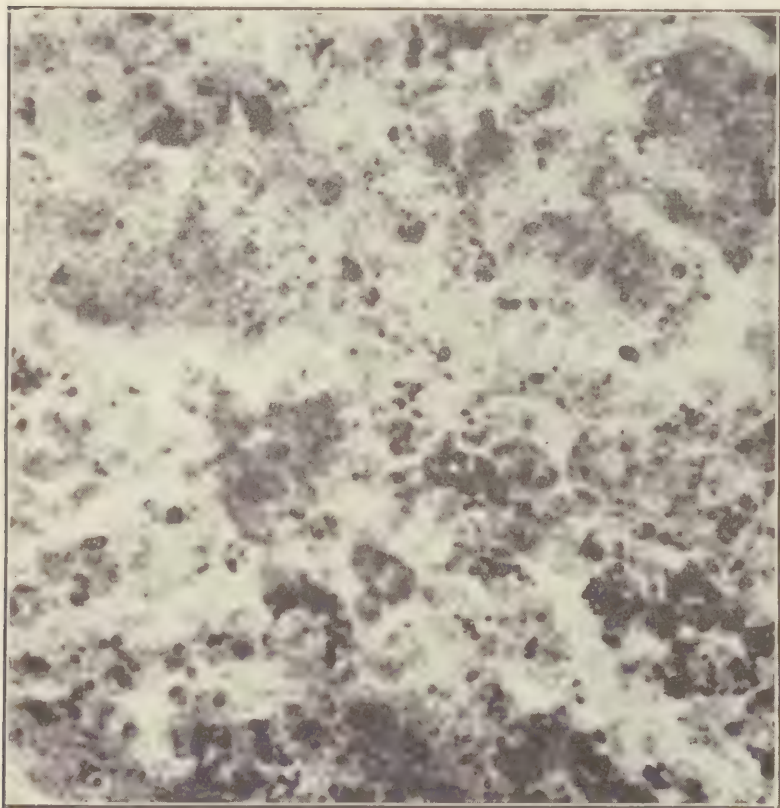


Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 403.—Placentome malin. Métastase au poumon. Les nodules métastatiques montrent un certain degré de filamentation mycélienne, surtout interstitielle, terminée en des éléments piriformes ou ovoïdes, qu'on voit surtout libres.

coloration propre de l'éosine étant à noter; elles séparent de gros tractus musculaires. Très rares vaisseaux de dimension moyenne et rares leucocytes. En certains points on voit de grandes cellules à protoplasma clair, rondes ou polyédriques, avec noyau rond, unique, entouré par des masses de fibrine granulée.

Dans la partie plus interne, où la coloration est plus insuffisante, les



Ocul. 4.—Obj. 3.—Leitz.—Proj.

Fig. 404.—Placentome malin. Métastase au poumon. Dans le nodule avec éléments cellulaires dégénérés on voit surtout la petite sporulation; les éléments maternels de celle-ci ne sont pas très clairs.

éléments ont pris uniformément une couleur saumon comme dans la coupe précédente, et on ne les distingue que par le plus ou moins d'intensité de la coloration. D'un côté, des éléments cellulaires et des masses protoplasmiques grandes, chargées de pigment, et d'un autre, des réseaux de fibrine contenant dans leurs mailles des globules rouges mal colorés.

Comme la quantité de pigment est très abondante, même dans les coupes fixées au formol, on voit une coloration noirâtre très forte, on pratique la réaction de l'hémosidérine, pigment sanguin, et de la mélanine, pigment mélanique.



Ocul. 4—Obj. 6—Leitz—Proj.

Fig. 405.—Placentome malin.—Utérus. A regarder dans cette coupe la filamentation mycélienne très nette avec embranchements divers montrant aussi la raréfaction du protoplasme en certaines parties et la condensation en d'autres pour former des corpuscules intercalaires (arthrospores et chlamydospores). Il montre aussi des renflements terminaux.

Les préparations colorées avec fuchsine et avec bleu polychrome, et les différenciant avec l'acide tannique, on obtient le résultat suivant: avec la fuschine le pigment reste décoloré; avec le bleu polychrome de Unna, il prend une belle coloration vert-clair.

Tumeur métastatique du poumon.—Il existe ici une notable ressemblance d'éléments avec ceux observés dans les coupes des tumeurs utérines. Au milieu du tissu pulmonaire altéré on voit de grandes zones de coloration saumon uniforme, où l'on ne distingue que difficilement les éléments; il y prédomine un gros réseau de fibrine, qui emprisonne



Ocul. 4.— Obj. 6. Leitz.— Proj.

Fig. 406.—Comme dans la fig. antérieure. On note ici clairement des sporanges ovales et piriformes avec petites spores en leur intérieur et d'autres libres.

une grande quantité de globules rouges: de grandes masses protoplasmiques avec nombreux noyaux à peine perceptibles par une couleur saumon plus forte. Comme dans les coupes de l'utérus, on y distingue aussi, distribué irrégulièrement en grains de forme variée, gros ou extrêmement fins, le pigment sombre intra ou extra-cellulaire. Dans

ces zones, les éléments propres du poumon ont disparu, et dans leur voisinage le tissu alvéolaire est très altéré, étant donné son peu d'affinité pour le colorant. Dans les alvéoles aux parois très grossies et à la lumière très réduite, l'endothélium étranger se distingue chez quel-



Ocul. 4.—Obj. 8. Leitz.—Proj.

Fig. 407.—La figure antérieure à plus fort grossissement.

ques-unes, tandis que dans d'autres on rencontre seulement une masse de coloration uniforme où l'on ne distingue pas d'éléments. Dans la majeure partie des alvéoles restantes, on trouve de grandes cellules avec protoplasme abondant et plusieurs noyaux ronds ou ovales, plus ou moins chargés de pigment. L'élément le mieux coloré dans la préparation est le leucocytaire qui abonde, irrégulièrement distribué, sans former de grands groupements. Les vaisseaux sanguins visibles sont rares, grands et à grosses parois, quelques-uns cependant ont des parois minces. Dans la lumière de quelques vaisseaux on trouve de grosses cellules multinucléaires à protoplasme abondant; dans d'autres il y a véritable embolie d'éléments cellulaires.

Sur quelques points de coloration uniforme, où l'on ne distingue pas d'éléments, on rencontre des granulations très fines de pigment, ce qui fait croire qu'il a existé là des éléments cellulaires.

Les réactions de ce pigment pulmonaire sont identiques à celles des tumeurs utérines.

Dans les préparés colorés avec bleu polychrome de Unna et fuchsine, on trouve une quantité immense de bacilles, distribués dans toute la préparation du tissu pulmonaire: bacille gros et long, fréquemment disposé en chaîne, aux extrémités presque carrées et sporulé sur certains points; on peut voir très bien avec lentille sèche DD objectif et oculaire n.º 2 de Zeiss (putréfaction).

Diagnostic.—Placentoma malin mélanique, avec métastase par voie sanguine.

EXAMEN DU PARASITE

Les préparés que nous avons eu en examen, colorés uniquement avec hématoxyline et éosine, nous ont permis d'apprécier morphologiquement que nous sommes probablement en présence d'une mucorinée, et tant par la filamentation que par les éléments sporangiales, conidies, et corpuscules plus petits avec caractères de spores (formes bacillaires et arrondies). (Fig. 403 à 407).

Il est à noter que la coloration des dits éléments est bleu-sombre pour les éléments jeunes, et jaunâtre ou jaune noirâtre pour ceux qui apparaissent en forme involutive. Le mycélium prend plutôt par cela même une coloration rosée; de même que le protoplasme et l'enveloppe des cellules sporangiales (1).

(1) Complétez ces notes que nous donnons sur le champignon parasite avec les légendes que nous avons jointes aux figures (GRECO).

LXIV

Cysto-adénome papillifère

Observation communiquée par le Dr. RICARDO A. NÖLTING

Ce cas présente beaucoup d'originalité, et il est très regrettable qu'on n'ait pu l'observer en tout son développement.

Le 29 Septembre 1906, le Dr. Gilardi, un de nos distingués confrères nous apporta au laboratoire de dermatologie de l'hôpital San Roque, une tumeur opérée par un de ses confrères à une dame de notre société.

Nous copions le protocole n.º 219 du laboratoire: Tumeur du péritoine.

Diagnostic.—Cysto-adénome papillaire avec dépôts calcaires. Dégénération maligne? ou psammo-cysto-adénome papillifère de la paroi abdominale (péritoine libre).

Observation.—Cette malade fut opérée il y a quelques années d'un fibrome utérin (avec examen histologique confirmatoire); on lui pratiqua une hystérectomie totale avec annexes.

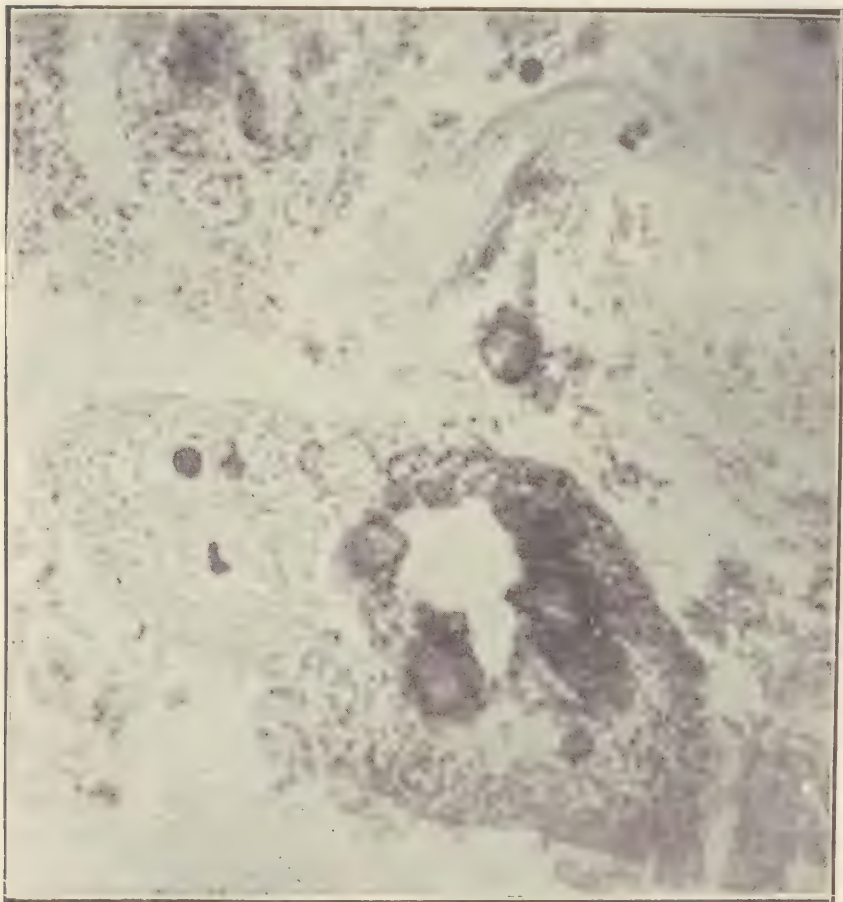
On pratique un examen du pus de la tumeur de la paroi (protoc. 219).

On ne rencontre pas de micro-organismes, on voit seulement des globules de pus.

En examinant de nouveau les préparations histologiques à propos des présentes études, le cas nous enthousiasma de nouveau; car, pour nous, c'était une incognita que l'interprétation des concrétions qui se trouvaient dans les coupes, tandis qu'aujourd'hui cette incognita disparaît grâce à ces nouveaux travaux: les dites concrétions sont des produits de parasites, de blastomycètes.

Nous avons pu recueillir les nouveaux renseignements suivants.

Dame de 50 ans, plus ou moins, opérée d'un fibrome utérin, hystérectomie totale avec annexes. La malade resta parfaitement bien de cette opération; la blessure guérit par première intention. Au bout de

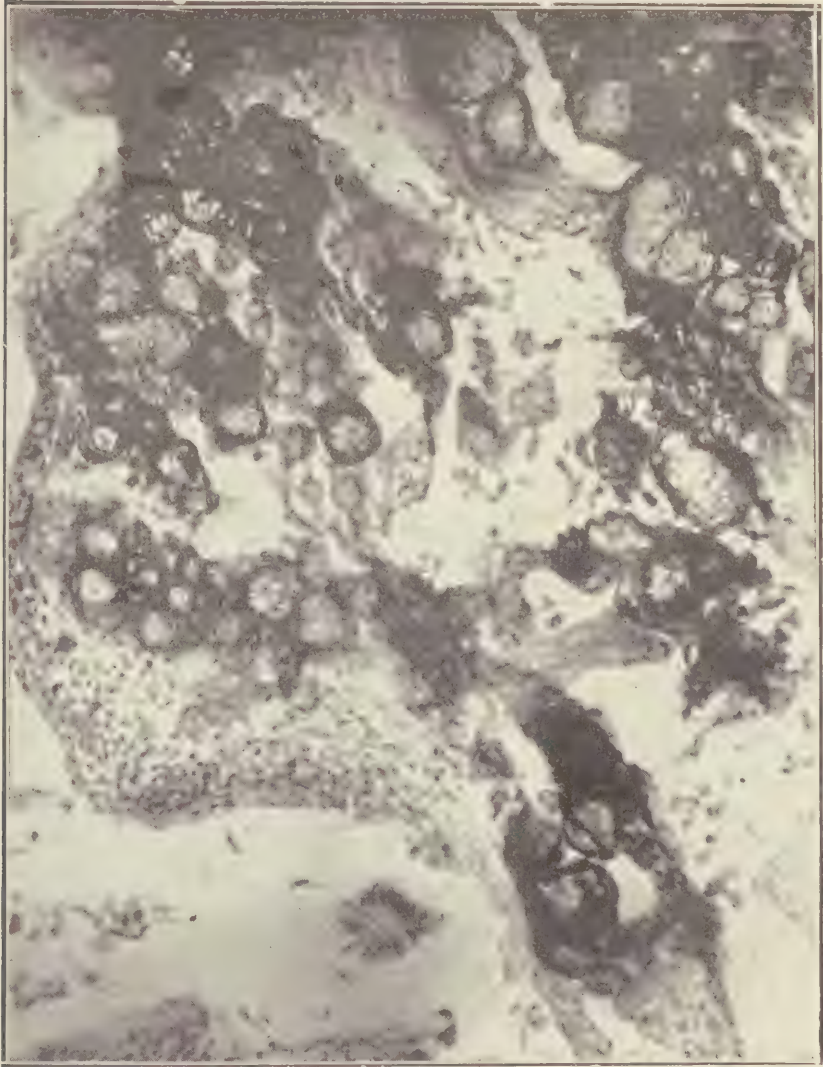


Ocul. 4. — Obj. 3. Leitz. — Proj.

Fig. 408.—Cysto-adénome papillifère. On voit des gros corpuscules bien teints en noir à contours réfringents et d'autres plus grands et plus clairs au centre avec l'apparence de concrétions et à contours aussi avec enveloppe plus ou moins bien manifeste.

six à huit ans, la malade note dans la ligne cicatricielle même une tumeur de la grosseur d'une mandarine, lisse, non douloureuse, dure, peu mobile, sans adhérence à la peau. On intervient de nouveau, en faisant une nouvelle incision sur la cicatrice; on sépare les plans fi-

breux, et l'on constate la tumeur intimement adhérente au péritoine pariétal sans adhérence aux parties voisines.



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 409.—Comme dans fig. 408.

On extirpe la tumeur avec une grande partie du péritoine pariétal grossi, et l'on suture par points séparés, en deux plans.

La malade meurt au bout d'un an, après une nouvelle reformation de la tumeur.

Considérations sur le parasite.—Il s'agit d'un champignon (fig. 408 et 409) pareil à celui, par exemple, décrit dans l'observation XLVIII. C'est probablement une **mucorinée**.

Tumeurs diverses

POLYPE NASAL—LYMPHANGIOME—CYSTO-ADENOME DE LA PROSTATE

*Coupes de l'Archive du Laboratoire de Dermatologie et Syphilographie
de la Faculté de Médecine à l'Hôpital San Roque.*

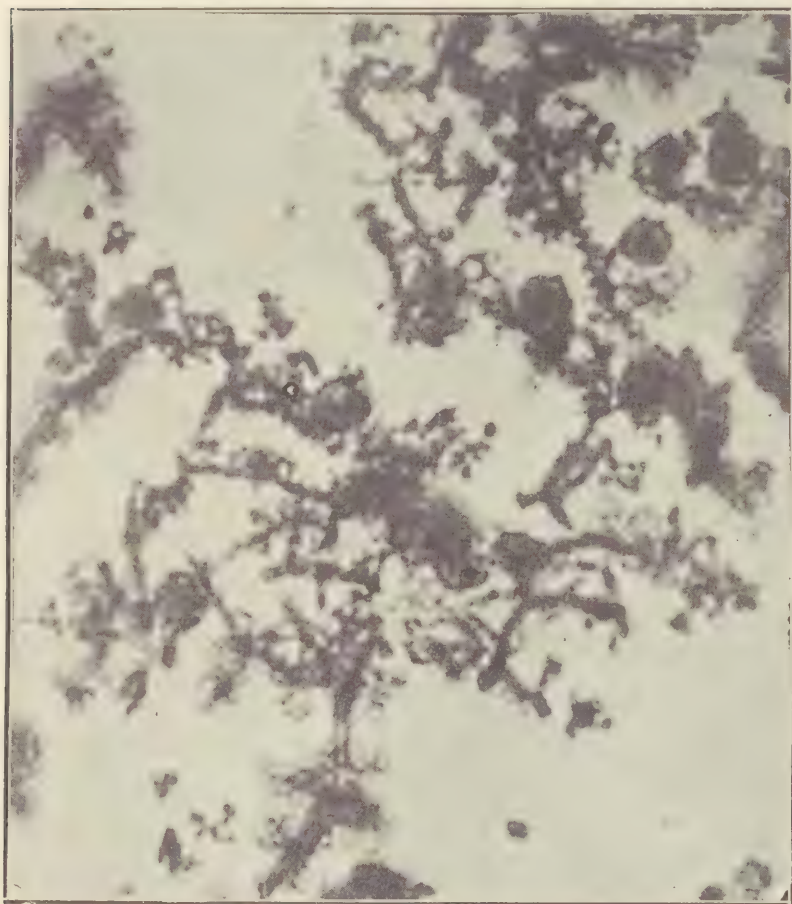
(Communiquées par le DR. RICARDO A. NÖLTING)



Ocul. 4.—Obj. 1. Leitz.—Proj.

Fig. 410.—Polype nasal. Structure d'ensemble, avec une apparente filamentation mycélienne visible surtout au centre

A l'examen rétrospectif de préparations microscopiques de quelques tumeurs qu'on vient de décrire, il faut ajouter celui que nous avons

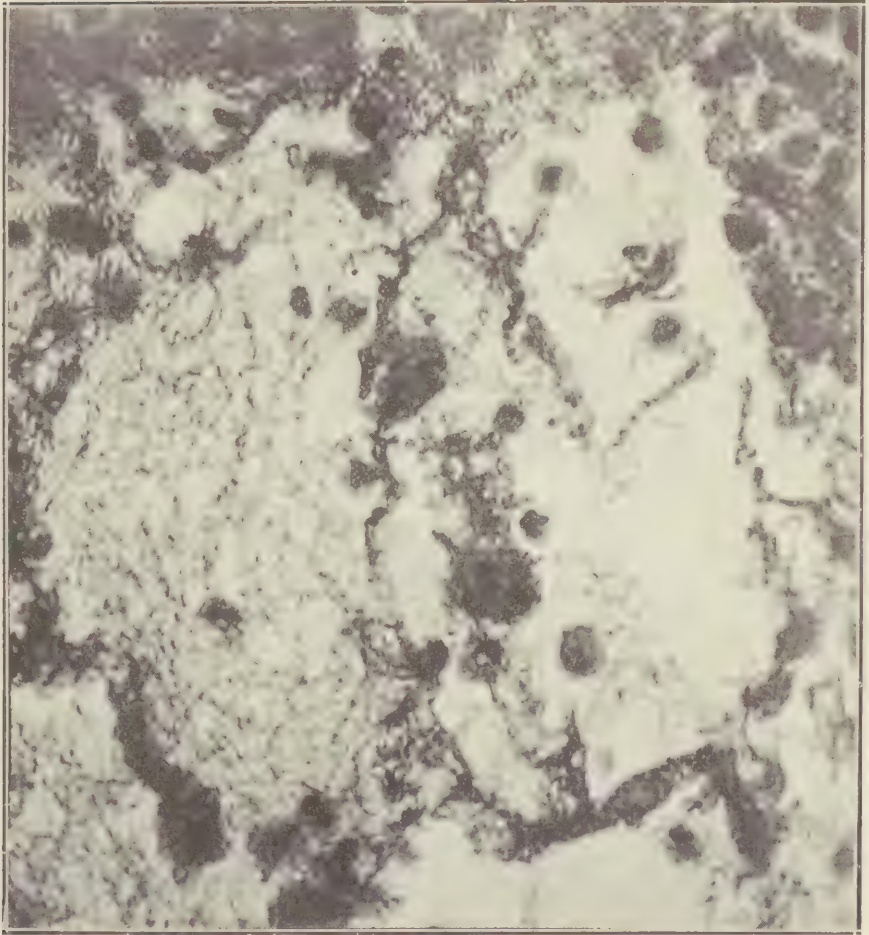


Ocul. 4—Obj. 6—Leitz—Proj.

Fig. 411.—Polype nasal. Comme dans la fig. 410 à plus fort grossissement. Le mycélium est ici bien caractéristique avec ses branches, et ses organes latéraux de fructification, conidies, chlamydospores et sporanges. Est-on ici en présence d'une *mucorinée*?

fait avec le Dr. Nölting sur d'autres préparations conservées dans l'Archive du Laboratoire de Dermatologie et Syphiligraphie de la Cli-

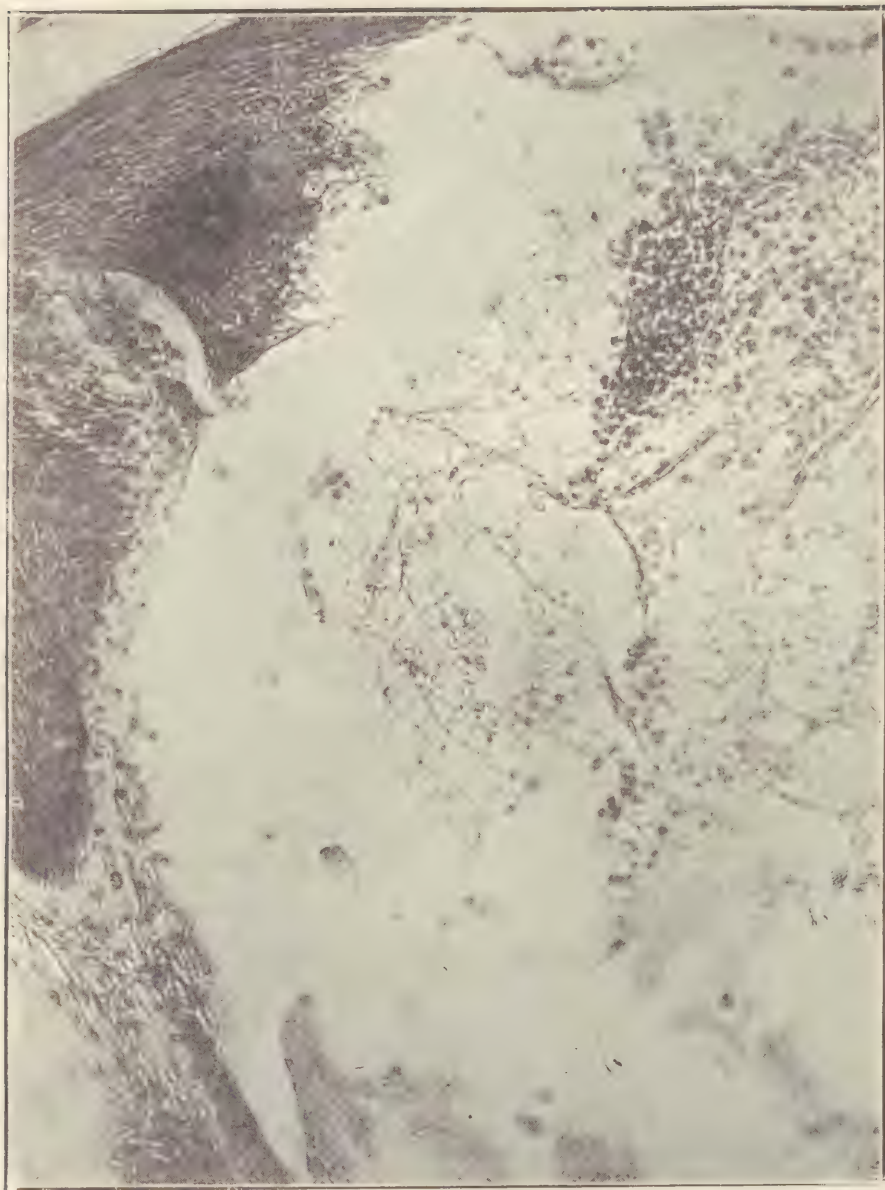
nique du Prof. B. Sommer où le Dr. Nölting était attaché comme



Ocul. 4.—Obj. 6. Leitz.—Proj.

Fig. 412.—Comme dans la fig. 411. Bien démonstratif on voit un sporange ovale et terminal à un filament.

Chef du Laboratoire. Nous avons ainsi examiné des coupes de *polype*



Ocul. 4.—Obj. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 413.—Lymphangiome. On observe à gauche l'épiderme et à droite une nette filamentation mycélienne avec mycélium septé et divisé en branches secondaires avec des arthrospores internes et des conidies externes rassemblés en haut et disséminés dans le reste. Il y a deux sortes de mycélium, l'un est fin, l'autre est plus gros, ce qui indique la présence d'hyphes fructifères, peut-être d'un *achorionmyces*?. On voit aussi la formation de renflements intercalaires.

nasal (fig. 410 à 412), de *lymphangiome* (fig. 413 et 414), et de



Ocul 4.—Obj. 6.—Leitz. Proj.

Fig. 414.—Lymphangiome. Comme dans la fig. 413 à plus fort grossissement

cysto-adénome de la prostate (fig. 415), colorées avec hématoxyline et éosine. Malgré cette coloration simple nous avons pu déceler clairement

des filaments mycéliens et des formes de reproduction propres à des



Ocul. 4.—Obj. 8.—Leitz. Proj.

Fig. 415.—Cysto-adénome de la prostate. On peut observer dans la figure soit une filamentation non septé mycélienne avec des renflements terminaux ronds ou en fuseaux, soit des renflements intercalaires, soit quelque gros sporange libre (*mucorinée?*)

champignons, comme nous le faisons ressortir dans les figures et leurs légendes.

TROISIÈME PARTIE (Vol. III)

(Supplément à la Première Partie - Vol. I)

Mycoses (Blastomycoses, etc.)

Le fait d'avoir continué à observer et à annoter de nouvelles observations de mycoses (1), depuis 1910 jusqu'à l'année actuelle 1915 (où paraissent les observations précédentes, qui vont jusqu'au commencement de 1910, date de la présentation du travail à l'Académie de Médecine de Buenos Ayres) nous a induit à les publier sous forme de SUPPLÉMENT, à la suite des deux parties entre lesquelles nous avons déjà divisé notre ouvrage, et cela avant de donner en un RÉSUMÉ les observations et conclusions de l'ensemble. Ces nouveaux cas étudiés dans le Supplément (que nous avons appelé TROISIÈME PARTIE, VOL. III), offrent un intérêt divers, qui est spécialement clinique, bactériologique, histologique et thérapeutique, par la diversité des lésions, par l'isolement en quelques cas d'autres champignons pathogènes, et par l'essai de quelques autres médications (médicaments, vaccins). Nous y formulons, en outre, quelques jugements personnels sur des processus déterminés (granulome vénérien, psorospermosse folliculaire végétante), et aussi, à l'occasion d'une seconde observation de mycétome, nous avons cru utile de la rapporter, en y ajoutant un résumé de la première; car elles ont un véritable intérêt pour l'étude morphologique des champignons dans les mycoses, outre leur spécial intérêt clinique, par suite de la tendance à user d'une expression clinique identique (mycétome, pied de Madura), pour des formes cliniques qui ne sont pas exactement semblables, et ne sont d'ailleurs point produites par des espèces analogues d'un même genre de champignons.

(1) Dans la même Clinique Dermato-Syphiligraphique de la Faculté de Médecine, dirigée par le Professeur B. Sommer à l'Hôpital Ramos Mejia (appelé jusqu'en ces derniers temps Hôpital San Roque).

Fusariose pustulo-végétante et acnéiforme

La mycose que nous allons décrire est intéressante non seulement par le processus clinique en soi, mais encore par l'espèce de champignon isolée et par les essais de traitement pratiqués chez le malade.

OBSERVATION CLINIQUE

Hôpital Ramos Mejia.—*Clinique dermato-syphiligraphique. Salle de consultation externe.*—Henri Podest., 20 ans, argentin, célibataire, ébéniste.

Ce malade se présenta à la consultation en Juin 1913. Sans antécédents pathogènes spéciaux, il vient se faire soigner d'une maladie au nez qui a débuté il y a six mois par un coryza et la formation de croûtes à l'orifice nasal gauche; puis, bien que le coryza se fût amélioré, il lui resta à la base de la cloison nasale, au côté interne de l'orifice gauche, des formations croûteuses très adhérentes, formée au-dessus de lésions que le malade décrit comme verruqueuses, et qui ont été traitées localement à la teinture d'iode et autres médicaments qu'il ne spécifie pas.

A l'aile gauche du nez, on voit au moment de l'examen plusieurs petits reliefs papuleux, un peu nodulaires, de couleur rouge-jaunâtre-lilas couverts de croûtelettes gris-jaunâtres. Ces reliefs sont un peu infiltrés et inflammatoires non sécrétants. On en voit de ci de là un isolé; le plus grand nombre conflue en une petite plaque d'environ quatre millimètres. Si l'on arrache les petites croûtes, on observe quelque ulcération miliaire.

Au dos du nez, vers le côté droit, il y a une autre demi-douzaine d'éléments papuleux-nodulaires, avec tendance au groupement par petites plaques. Dans un de ces éléments se produit une petite hémorragie en enlevant la croûte. Quand on les pique, le malade ressent une douleur prononcée.

En regardant le lobe nasal au contour inférieur de la cloison, jusqu'à empiéter un centimètre par dessus la lèvre supérieure, on note une sur-

face de peau rosée, recouverte par endroits de croûtes jaunâtres, impétigoides, dont quelques-unes reposent sur des dépressions ulcérées comme faites à l'emporte-pièce. Si l'on soulève quelques croûtes qui atteignent une extension de deux à trois millimètres de diamètre, on tombe sur de petites ulcérations humides, à fond mollasse rosé-jaunâtre, laissant couler une sérosité claire, à peine trouble. Ces petites ulcérations sont disséminées au contour du nez et reposent sur un tissu rosé, légèrement infiltré, un peu inflammatoire, aux bords nets ou en partie rongés.

L'attention est aussi appelée par quelques lésions qui se présentent au palais. Il y a deux mois, elles commencèrent à la limite de la muqueuse du palais osseux avec celle du voile du palais du côté droit où actuellement on voit une plaque d'un centimètre de diamètre, de surface légèrement papillomateuse gris-rosé, présentant sur les bords un halo inflammatoire rouge, large de deux à trois millimètres.

Les reliefs papillomateux sont peu prononcés et très serrés. Quelques-uns ont leur sommet blanchâtre et il y en a dont la dimension est d'une granulation miliaire, et parmi celles-ci on voit de petites dépressions miliaires. Nous n'y avons pas constaté la formation de pus.

On voit aussi la luette un peu œdémateuse, rougeâtre, avec de rares reliefs papulo-granulomateux grisâtres.

TRAITEMENT ET ÉVOLUTION.—Ce malade arriva dans le service après quelques traitements locaux qu'on lui avait faits, tels que des topiques avec de la teinture d'iode, des pommades, etc., le tout sans résultat appréciable. Pendant quelque temps, nous lui avons continué l'usage des topiques iodés (glycérine avec de la teinture d'iode), et administration à l'intérieur d'iodure de potassium, jusqu'à environ cinq grammes par jour, avec de courts intervalles de repos. Nous n'obtinmes ainsi aucun recul de la maladie.

Nous essayâmes ensuite l'emploi de néosalvarsan par voie endoveineuse, dans la forme suivante: 8 Décembre 1913, on lui injecta 0,40 gr., et le 22 Décembre 0,30 gr. Les 5, 12 et 26 Janvier, et le 9 Février 1914, on lui injecta les quantités suivantes: 0,40 gr.; 0,20 gr.; 0,30 gr.; 0,40 gr. Les 2, 9, 16 et 30 Mars, 20 Avril et 4 Mai de la même année, 0,40 gr.; 0,30 gr.; 0,20 gr.; 0,40 gr., 0,45 gr.; 0,20 gr.; 0,40 gr. Soit, en tout, de Décembre à Mai, grammes 3,95. On employa des doses modérées, parce que l'on nota, aux premières injections, de légères céphalées qui persistaient plus ou moins un ou deux jours. Il se produisit au début une légère amélioration, traduite par une dessiccation appréciable des efflorescences; mais cette amélioration apparente s'arrêta, et le processus reprit sa marche, et avança lentement tant au nez qu'à la muqueuse palatine, en prenant dès lors l'extension que l'on peut observer dans la gravure en couleurs (Pl. XVII), avec une accentuation marquée de la

pustulation des reliefs papuleux et de l'état granulomateux, augmentation des croûtes, extension du processus aux deux côtés et au dos du nez, (où l'on voit aussi plus saillants les orifices des glandes sébacées), et au-dessus de la lèvre supérieure, avec rougeur et tuméfaction plus prononcées de la peau. A la voûte palatine, la lésion ulcéro-végétante couvrit presque toute la muqueuse jusqu'au voisinage du rebord dentaire sur beaucoup de points.

En raison de cet état, nous nous crûmes autorisés à pratiquer sur ce malade l'auto-vaccination, après avoir isolé à cet effet le champignon producteur de la maladie.

Nous préparâmes l'auto-vaccin mycosique avec des cultures de deux mois du champignon, faites dans du bouillon glucosé mis en flacons d'Erlenmeyer. Elles furent stérilisées au préalable au phénol et au formol ajoutés à la culture dans la proportion respective d'un pour cent, le bouchon de coton du flacon étant imprégné en outre de formol pur, afin d'assurer complètement la mort du champignon dans tout le récipient. Au bout d'une semaine de contact avec les substances antiseptiques, nous décantâmes l'excès de liquide et, dans un mortier de marbre ordinaire, stérilisé au préalable, nous pulvérisâmes la partie solide de la culture, formée par le champignon, avec le peu de liquide resté après la décantation.

Nous usâmes aussi d'un autre procédé: après avoir décanté le liquide de culture, nous desséchâmes à l'étuve sèche à environ 55° le dépôt de champignon résiduel à l'effet de le mieux pulvériser, et une fois pulvérisé dans le mortier, nous lui ajoutâmes un peu du liquide de culture que nous avions décanté.

Ainsi préparées les deux espèces d'auto-vaccins, l'une avec pulvérisation humide dans le mortier, l'autre avec pulvérisation sèche dans le mortier aussi, et en diluant les deux pulvérisés dans le liquide même de décantation déjà aseptique et après contrôle de culture en agar glucosé, on procéda aux injections. Il faut observer que les poudres ainsi obtenues au mortier demeurent plutôt grossières, car le mycélium se pulvérise mal; néanmoins, et comme il ne s'agissait que d'un essai, nous nous contentâmes d'obtenir une poudre suffisamment fine pour passer par une aiguille de platine d'environ trois quarts de millimètre. Nous savions d'ailleurs, par l'usage d'autres vaccins où le phénol entre comme antiseptique et, dans notre cas aussi l'agrégat de formol, qu'elle nous devait donner une injection un peu douloureuse; nous voulûmes malgré tout l'employer dans ces conditions aux premières injections. Ensuite, et la douleur ainsi que la réaction phlegmoneuse locale ayant été en effet assez intenses, nous décidâmes d'atténuer les injections de la manière suivante: faire déposer par le repos la partie solide du vaccin, dé-



Fusariose



canter le liquide surnageant le mieux possible et le substituer par de l'eau distillée stérilisée. Au contact du dépôt solide restait encore une certaine quantité de liquide antiseptique, comme pour conserver la nouvelle suspension en eau distillée dans des conditions aseptiques.

Nous injectâmes au malade dans la région glutée, le 18 Mars 1914, la quantité d'un centimètre cube de la suspension ou vaccin mycosique (préparé par pulvérisation sèche préalable). Comme il s'agissait d'un malade de la salle de consultation externe, qui ne pouvait être bien suivi dans la symptomatologie consécutive à l'injection, nous lui recommandâmes de noter sa température: celle-ci monta la nuit et le jour suivant à 39°,5, avec douleur locale accentuée, qui se calme par des fomentations. Le 22 Mars, on lui injecte deux centimètres cubes et demi, avec 39° de température consécutive pendant la nuit. Le 28 Mars, on lui injecte de la suspension (par pulvérisation humide) cinq centimètres cubes: la réaction fébrile fut un peu moindre, 37°,5, probablement par accoutumance. Le 4 Juin, on lui injecte dix centimètres cubes de la suspension atténuée en eau distillée: la nuit suivante la réaction fébrile fut de 40° avec plus grande sensibilité dans la région injectée; puis la température descendit mais pas complètement, et il se produisit dans la région glutée inoculée un phlegmon qui se transforma en abcès purulent avec pus jaunâtre à teinte verdâtre, un peu lié, qui fut extrait par ponction. Cela fait, la réaction locale disparut peu à peu, et la fièvre totalement. Le pus était aseptique; on n'en obtint aucun germe en agar simple ni en agar glucosé. Il s'agissait évidemment d'une réaction phlegmoneuse locale, produite par les particules du champignon.

Nous ne répétions l'injection que quand la fièvre avait disparu. Après le phlegmon, nous cessâmes les injections, car le malade, bien que sans raison bien déterminée, était alors d'une sensibilité excessive, non seulement pour ce traitement, mais aussi pour l'application locale de quelque médication que ce fût: il n'avait même pas le courage de se nettoyer les croûtes.

Quant à l'effet de cette auto-vaccination sur la lésion nasale et muqueuse, nous devons dire qu'elle nous parût favorable: la turgescence de ces lésions diminua, beaucoup se séchèrent; aussi regrettâmes-nous beaucoup de ne pouvoir continuer les injections. Cependant nous sommes d'avis qu'il y a, dans l'usage de ces auto-vaccins, *quelque chose* qui empêche d'en obtenir un effet constant et sûr et c'est ce qu'il faut découvrir. Ce quelque chose inconnu explique aussi les échecs qu'on a avec les tuberculines (préparations analogues à ces auto-vaccins mycosiques) dans la tuberculose.

EXAMEN EXPÉRIMENTAL

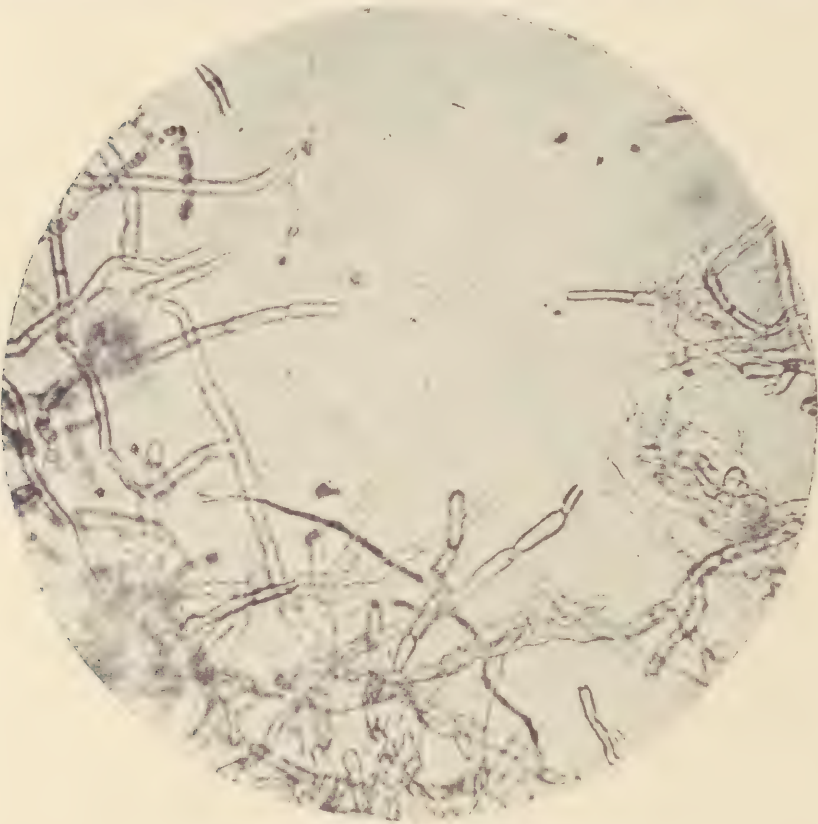
Cultures.—Avec le produit de râclage et de pus du malade, nous avons fait deux fois desensemencements en agar commun glycé-riné, en pomme de terre et en carotte ordinaire. De l'un, nous obtinmes en deux tubes des colonies d'un champignon à développement radié avec fond rosé dans la partie qui repose sur le milieu nutritif, à développement rapide, et donnant presque immédiatement lieu à la production d'un mycélium aérien qui s'étend radialement et aussi au-dessus du milieu, d'un aspect lanugineux blanc-jaunâtre d'abord, et ensuite franchement blanc, avec entrecroisement peu serré, et qui couvre rapidement toute la surface du milieu, et même la partie libre du tube d'essai, en lui formant comme une sorte de bouchon peu serré, dense et bien lanugineux, que l'on voit s'élever sur les parois du verre, et beaucoup plus cotonneux et serré vers la partie libre du tube.

Le milieu nutritif (agar) devient franchement rouge, avec une légère teinte vineuse. Au-dessus de l'agar, et s'enfonçant un peu dans le milieu nutritif, le mycélium rosé forme un véritable feutrage membraneux dense mais peu épais. En agar peptono-glucosé, les colonies radiées de couleur rouge un peu violacée atteignent au bout de trois jours la dimension de deux centimètres et demi: elles sont couvertes d'un grand duvet blanc-grisâtre et en certains points un peu jaunâtre, d'aspect cotonneux peu compact (Pl. XXVIII). En carotte, la couleur rosée est moins prononcée, et en pomme de terre la pellicule, ou feutrage mycélien, est un peu plus blanche. Mais, dans tous les cas, le milieu de culture au bout de sept jours tend à se couvrir plus ou moins complètement du mycélium aérien. Dans un flacon d'Erlenmeyer d'environ 250 cm.³, avec 100 cm.³ de bouillon peptono-glucosé où l'on a émietté une pomme de terre et que l'on a ensuite filtré pour obtenir un milieu limpide, on observe la formation à la surface de pellicules planes et ténues, ayant l'aspect d'une dentelle grise très fine et à mailles peu serrées, quoique un peu plus au centre, et avec un léger duvet gris à la surface. Il continue à se former d'autres pellicules analogues, qui atteignent la dimension de plusieurs centimètres, avec périphérie à tissu moins serré, portions concentriques plus épaisses et, souvent aussi, avec un centre cratériforme plus ou moins grand, le tout d'un blanc-rosé, plus rouge ou plus blanc par endroits (Pl. XXVIII), selon que les hyphes aériennes sont moins ou plus compactes. A mesure que la membrane croît et vieillit, il se produit des plissements, mais le tout devient compact avec un feutrage résistant qui s'enfonce un peu dans le milieu nutritif. Des colonies d'un

blanc grisâtre se développent aussi au fond, en forme de pellicules et de flocons qui atteignent jusqu'à un centimètre.

C'est avec ces cultures qu'on prépara l'auto-vaccin.

Un lapin, inoculé dans le tissu cellulaire sous-cutané avec une culture de champignon en agar, meurt au bout de onze jours avec un rare exsudé péritonéal, mais sans que les cultures de cet exsudé ni du sang



Ocul. 2.—Obj. apochr. comp. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 416.—*Fusarium vinosum*.—Examen à frais. Le mycélium, son aspect et sa division. On voit aussi dans l'espace plus clair une conidie septée.

reproduisent le champignon. Probablement l'animal a succombé à l'action toxique des produits de désagrégation du champignon.

Morphologie du champignon.—Dans les cultures, le champignon montre des filaments minces de 2 à 4 μ , quelques-uns de 5 μ , ramifiés, cloisonnés dès les premiers jours à distances variables, et formés par un protoplasme hyalin granuleux, contenant en outre des corpuscules bi-réfringents en grand nombre, qu'on observe aussi en liberté, de 1 à 2 μ et jusqu'à 4 μ de diamètre, isolés ou en petits groupements, ou en di-

rection linéaire, avec la signification d'arthrospores. Les filaments à l'examen en eau distillée se présentent plus ou moins colorés en rose.

Le cloisonnement des filaments se fait en forme de cellules quadrangulaires ou légèrement ovalées, de 2 à 4 μ , disposées en chapelet; mais, dans ce cas, le filament maternel conserve sa membrane ou enveloppe rectiligne. Quelques-unes de ces cellules, de forme cylindrique, ou arrondies, arrivent jusqu'à 6 μ de diamètre dans les filaments les plus gros (fig. 416). La cellule ronde terminale est des fois plus grande que celles qui approchent le reste du filament. Les éléments corpusculaires cellulaires libres, aussi bien les petits que les grands, les ronds que les ovales, se forment dans les filaments, comme si le protoplasme souffrait d'une condensation partielle. Ces éléments, d'une dimension de 1 à 4, 5 ou 6 μ , sont généralement ronds ou un peu ovalés, à double contour, bi-réfringents et à contenu d'aspect homogène hyalin. Quelques-uns, les moyens, se montrent en bourgeonnement, avec un corpuscule petit qui en sort.

Au bout des filaments plus gros, se forment des élargissements d'aspect cylindrique, allongés d'environ 10 μ et larges d'environ 6 μ , réfringents ou avec granulations protoplasmiques et d'autres réfringentes, comme de petite sporulation arthrosporée.

D'autres gros filaments, longs aussi, élargis, se cloisonnent à des distances variables, formant comme un chapelet de saucisses. Les élargissements intercalaires, ainsi que les terminaux, représentent évidemment des formations chlamydosporées.

Il est caractéristique de voir des formes conidiennes libres, falciformes ou fusiformes, à extrémités effilées, longues de 8 à 11 μ , larges de 2 à 4 μ dans le milieu qui est plus large, et divisées jusqu'à 7 articles. Nous croyons avoir vu aussi quelque filament terminé par une ébauche de périthèce.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

D'un petit fragment de tissu que nous réussîmes à extirper au malade, nous avons obtenu quelques coupes microscopiques. Elles ont l'aspect particulier et ordinaire d'une mycose où le champignon colonise dans les couches superficielles du derme et de l'épiderme (fig. 417). On note dans l'épiderme, en même temps que son épaissement, un véritable désordre quant à la distribution de ses prolongations plus ou moins épaissies qui se dirigent vers le derme. La couche cornée, où elle existe, est amincie ou bien forme des lambeaux qui s'en détachent. Le corps muqueux, fortement épaissi en bien des points, présente ses cellules nucléées, plus ou moins bien colorées, avec un léger œdème intercel-

lulaire qui les sépare, bien que, dans les parties les plus affectées par l'invasion du champignon, les cellules prennent un aspect plus homogène et hyalin. On voit les cellules basales plus ou moins désagrégées ou allongées. Le corps muqueux de Malpighi est envahi par les éléments cellulaires du champignon, soit isolés, soit en groupement, et donnent lieu, dans ce dernier cas, à la formation d'abcès mycosiques



Ocul. 2.—Obj. apochr. 8 Leitz.—Proj.

Fig. 417.—Fusariose pustulo-végétante et acnéiforme. Coupe montrant la compénétration de l'épiderme (en dessus) et du tissu papillaire (en dessous). L'infiltration parasitaire est visible par une coloration un peu plus intense des éléments.

intraépidermiques. Dans l'épiderme, on voit aussi l'ouverture vers l'extérieur de ces abcès, et aussi celle des abcès formés dans les papilles et dans le derme.

Le tissu, dans les papilles, est par cela même à peu près méconnaissable; on y voit en abondance, et presque toujours bien teints, les éléments cellulaires parasitaires de forme arrondie ou ovale, ou de bâtonnets très courts, de la dimension déjà signalée au cours de l'étude de la morphologie du champignon dans les cultures: les leucocytes y sont très

rare, de même que les cellules, les fibrilles conjonctives et les vaisseaux. On y note cependant un peu d'œdème interstitiel, et la présence de cellules d'aspect endothélial provenant des vaisseaux. Dans le derme immédiat, les abcès sont plus grands, et d'une constitution analogue à ceux formés dans les papilles. Les vaisseaux sanguins sont petits, généralement capillaires; nous notons peu de lacunes sanguines, mais plutôt une prédominance des vaisseaux lymphatiques, petits, dilatés, avec quelques espaces ou lacunes plus grandes. Dans certaines parties, les petits blocs de corps muqueux, désagrégés des prolongations acanthosiques, se voient isolés aussi dans les abcès dermiques. On constate aussi la formation de perles épidermiques, avec de très rares parasites, ou même pas du tout, dans leur intérieur.

CONCLUSION

La morphologie du champignon nous le fait placer dans les mucédinées parmi les *Fusarium* Link 1809, emend. Saccardo (1), (genre qui abonde en espèces parasites des végétaux) dans lequel on a placé quelques espèces parasites des animaux. La diagnose de ce genre selon Guéguen «coussinets stromatiformes blancs ou colorés, chargés de conidies fusiformes ou falciformes, nées sur des conidiophores septés et rameux» nous semble bien claire en la comparant à notre description sur la morphologie du champignon.

La maladie de notre cas serait une *Fusariose*, qui semble être le premier cas d'observation chez l'homme. Ce serait une *Fusariose pustulo-végétante verruqueuse et acnéiforme* qui prend la peau et la muqueuse buccale.

Notre espèce semble être différente du *Fusarium roseum* Link, parasite des céréales (2), par les dimensions et la division que souffrent les conidies et même par la coloration rouge vineuse que prennent les cultures quand elles sont âgées.

Ces raisons nous font accepter une nouvelle espèce que nous appelons ***Fusarium vinosum***.

(1) F. Guéguen.—Les champignons parasites de l'homme et des animaux. Paris, 1904, pag. 261.

—Teodoro Ferraris.—I parassiti vegetali. Milano, 1915, pag. 898.

(2) P. Voglino.—Patologia vegetale. Torino, 1905, pag. 166.

LXVII

Stérimatocystose ulcéro-végétante, en abcès, et ostéo-périostale

OBSERVATION CLINIQUE

Clinique dermato-syphiligraphique.—*Hôpital Ramos Mejia.*—*Salle VIII.*
—Feliciano Benit., argentin, célibataire, marinier. Entré le 2 Mars 1911; mort le 2 Avril 1914.

Le présent cas est intéressant, tant par le processus en soi, que par les essais de traitement employés.

Antécédents personnels.—Chancres au sillon balano-préputial, il y a dix ans, suivi d'adénite inguinale double. Un an plus tard, eut un engorgement des ganglions de l'espace supraclaviculaire qui arrivèrent à suppurer.

Presque tout de suite après, lui commença aux bras et aux cuisses une éruption d'éléments isolés de caractère croûteux, qui augmentèrent de dimension jusqu'à atteindre celle qu'elles ont actuellement. Il est natif d'Ituzaingo (province de Corrientes), il a travaillé comme agriculteur dans sa première jeunesse, et plus tard comme marinier sur les vapeurs de la ligne fluviale. Dans son enfance il a eu la variole et la rougeole. Son père est mort, paraît-il, des conséquences de l'alcoolisme. Examiné, il présente les lésions suivantes.

Etat actuel.—A la *cuisse droite*, région antérieure, deux doigts au-dessous du pli inguinal et parallèlement à lui, sur une extension de dix centimètres, il y a une lésion de tissu végétant, d'environ un centimètre et demi à deux centimètres de largeur, à surface croûteuse avec croûtes un peu sèches, jaunâtres.

La limitation de la lésion avec la peau circonvoisine est assez nette, mais tend sur certains points à envahir celle-ci par la partie inférieure, ou dans la direction de sa longueur. Si l'on examine encore plus attentivement cette lésion, elle apparaît formée par la confluence ou l'invasion voisine d'efflorescences mamelonnées formées par un tissu fongueux rosé-jaunâtre, avec de petits sillons ou de légères excavations qui

saignent facilement, ou qui donnent une sérosité trouble, blanc-jaunâtre. Sur d'autres points de cette même surface, on voit aussi de petits reliefs mamelonnés granulomateux, avec les caractères déjà décrits, qui saignent facilement quand on enlève leurs croûtes, et séparés par des fissures plus ou moins profondes.

Il y a aussi de petites pertes de substance miliaire ou légèrement en emporte-pièce, de deux à trois millimètres de diamètre, à bords creusés, qui laissent sortir une sérosité trouble sanguinolente.

Il s'en forme aussi dans la région plus externe, où se trouve un relief nummulaire, dont le sommet est ulcéré sur une extension de six à sept millimètres, avec ouvertures cratériformes, linéaires en un point, arrondies en d'autres, par où l'on peut introduire un explorateur en un trajet d'un centimètre, comme si elles étaient fistulisées. Pendant ces examens d'exploration, le malade accuse une douleur tolérable. On observe une pigmentation prononcée qui entoure les bords de la lésion dans sa longueur.

Aine gauche.—Dans la direction même du pli, on observe également une lésion mamelonnée d'un demi-centimètre à deux centimètres de largeur, formée par le relief de tissu fongueux mollasse, haut d'un millimètre à un centimètre, recouverte aussi de croûtes d'un gris-jaunâtre, qui une fois enlevées laissent voir au-dessous une sérosité purulente d'un blanc-jaunâtre, qui sort de fissures et de crevasses profondes dans le tissu fongueux et qui divisent la surface malade en granulations ou fongosités qui les font irrégulières ou bridées. Toute la région est entourée d'une pigmentation de couleur café, qui se continue insensiblement avec la peau saine.

Région fessière gauche.—On observe envahissant d'un doigt la cuisse dans sa région postérieure, une lésion en forme de plaque, d'environ quinze centimètres transversalement, et sept à huit verticalement. Cette plaque présente sur ses bords des échancrures qui répondent à des foyers variés d'efflorescences mamelonnées, séparées partiellement entre elles par une surface de peau pigmentée apparemment saine. Ces mamelonnements d'une largeur variable comme une amande, présentent une superficie d'aspect granulomateux, avec des fissures et des crevasses plus ou moins profondes qui lui donnent une apparence cérébriforme: il en sort sur certains points une sérosité trouble. A la limite périphérique de ces mamelonnements, dans les parties en contact avec la peau saine, on voit que le bord de celle-ci est profondément creusé: il en sort une sérosité trouble, et ce bord est aussi recouvert par le tissu granulomateux qui provient de la prolifération du tissu de la base de la lésion.

La peau apparemment saine qui sépare les mamelons que l'on voit

à la plaque malade, forme sur quelques points de véritables ponts en forme de rubans d'un à deux centimètres, qui permettent le passage d'un explorateur par-dessous.

Au centre de la plaque, le tissu fongueux forme comme une masse infiltrée, élevée d'un centimètre à un centimètre et demi, en partie couverte de croûtes qui, une fois arrachées, laissent voir le tissu granulomateux avec des mamelonnements de dimensions diverses, entre un centimètre et un et demi; le tissu est de couleur rosé-jaunâtre, mollassé; il sort de la sérosité et du sang des crevasses et des fissures.

Davantage vers la partie interne, le processus présente quelques mamelons, de surface plus lisse, un peu ondés sur les bords et saillants d'environ un centimètre.

Le bord de la plaque se montre pigmenté couleur café. On note aussi sur toute la cuisse les vaisseaux veineux excessivement prononcés, en forme d'arborisations livides.

Pied droit.—Au dos du pied droit, sur les articulations métatarso-phalangiennes, on observe une autre plaque malade, qui prend du deuxième au quatrième doigt, mamelonnée, d'un demi-centimètre de relief, formée par un tissu rosé-blanchâtre, à bords qui se continuent insensiblement avec la peau saine, un peu échancrés sur quelques points, et la surface fissurée avec de rares granulations fongueuses, donnant par les fissures de la sérosité et du sang. On observe aussi sur certains points de petits abcès, d'où sort un pus franchement jaunâtre, mêlé à de la sérosité sanguine.

La lésion s'arrête à la commissure des doigts. Son diamètre transversal est de quatre centimètres, et son diamètre longitudinal de deux. Elle est très pigmentée aux bords.

Bras droit.—Dans la région antéro-interne, au voisinage du coude, on observe une plaque allongée, formée aussi par du tissu fongueux et granulomateux à marche serpentineuse; elle est couverte de croûtes, lesquelles, une fois arrachées, laissent voir la sortie de sérosité trouble ou de pus jaunâtre, franchement mêlé avec du sang.

La surface granulomateuse, ainsi que le tissu, présente des fissurations et des abcès à sommet plus ou moins excavé ou rongé comme dans les lésions déjà décrites.

Avant-bras droit.—Au tiers médian interne, il y a une plaque réniforme, de huit centimètres environ au plus grand diamètre, sur cinq ou six de large, et dont les caractères sont semblables à ceux des lésions antérieurement décrites. Il est à noter que, sur ces points, on peut apercevoir, surtout à la périphérie de la lésion, des abcès miliaires de couleur jaunâtre, qui font corps avec les granulations et les mamelonnements divers. Dans cette région du bras, le pus jaunâtre mêlé

avec du sang est beaucoup plus abondant qu'aux extrémités inférieures.

Aisselle droite.—On note transversalement deux rubans mamelonnés, à concavité supérieure, parallèles et à peine séparés par un sillon de deux centimètres: le supérieur va du bord externe de l'omoplate au bord de l'aisselle; l'autre, de quinze centimètres environ, arrive plus ou moins à la ligne mamillaire.

La largeur est d'un à trois centimètres. En général, le bord se continue insensiblement avec la peau saine et il est pigmenté. Ils sont cou-



Fig. 418.—Stérigmatocystose ulcéro-végétante et en abcès. A gauche du malade on voit l'aspect cicatriciel resté par les applications de neige carbonique.

verts de croûtes gris-jau-nâtre. La saillie de ces lignes mamelonnées est d'un centimètre.

Elles présentent un tissu mamelonné fongueux, mollasse, fissuré avec des granulations de dimensions diverses. Les mamelonnements plus superficiels sont en général de la taille d'un grain de mil; ils ont une couleur rosé-lilas. Le tissu est d'aspect gélatineux-hyalin. Sur d'autres points, il a plutôt l'aspect papillomateux; on y voit en outre des ulcérations à sécrétion séreuse blanchâtre, ou avec pus nettement jaune.

Les points ulcérés sont petits, miliaires, et montrent une bouche rosée, humide, qui saigne facilement; on voit aussi quelques trajets fistuleux. La surface se montre en partie aussi rongée et bridée.

La lésion avance évidemment excentriquement en continuité, et plus en forme linéaire qu'en plaque.

Depuis la partie moyenne de la nuque, on peut suivre une lésion assez étendue en forme de plaque, qui envahit la peau par la partie supérieure, jusqu'à la limite d'implantation des cheveux. Elle se continue au côté droit en couvrant la partie moyenne inférieure de la région auriculaire droite, contourne le lobe du pavillon de l'oreille, et envahit la région massétérine sur une étendue de cinq centimètres, en se prolongeant un peu jusqu'à atteindre la limite externe de la pommette. Elle descend ensuite

à une distance de trois centimètres de la lèvre, puis en ligne droite verticale, et couvre toute la région latérale du cou et jusqu'au-dessus de la fosse sus-épineuse, en suivant plus ou moins, sous forme de collier large d'environ cinq centimètres, la direction de la clavicule, région supra-sternale, et en respectant la région antérieure du cou. Elle avance en forme de collier à concavité supérieure, de même largeur, au-dessus de la clavicule gauche, et atteint postérieurement la région sus-épineuse gauche, mais en respectant la région latérale du cou, où l'on ne voit qu'un mamelonement nummulaire, séparé par trois centimètres de peau saine (figure 418).¹

Cette plaque malade, qui a environ une largeur de quinze centimètres tout au long du cou, est formée par une surface de peau en partie cicatricielle, à cicatrice un peu rétractile dans les portions centrales, et elle avance à la périphérie en forme de mamelons plus ou moins purulents granulomateux, avec abcès multiples qui donnent un pus trouble blanchâtre et jaunâtre-verdâtre, et laissent sortir facilement, en outre, du sang

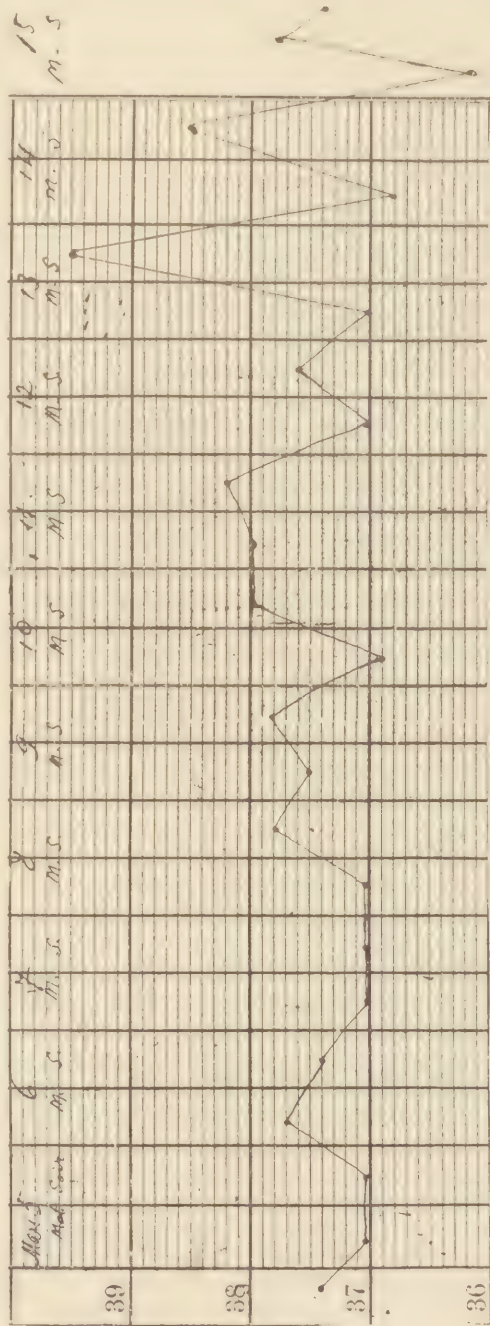


Fig. 419. — Stérigmatocystose. Courbe fébrile indiquant une poussée à marche un peu irrégulière au moment de rentrer au service.

par des crevasses et des fissures. Les bords de la plaque sont polycy-

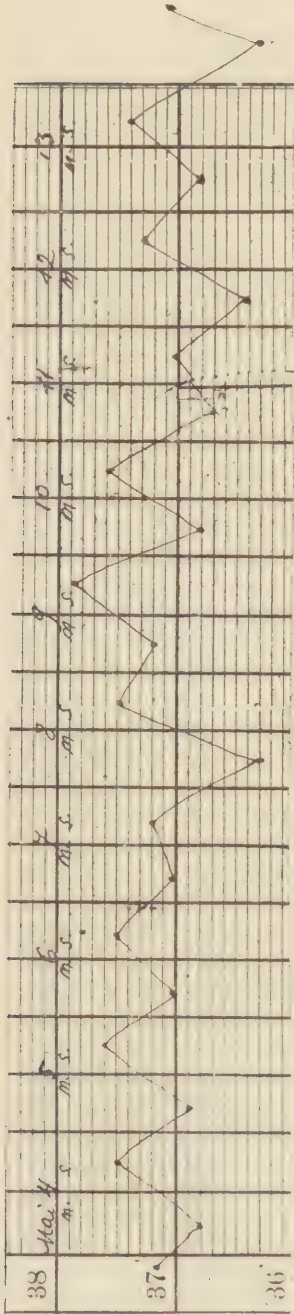


Fig. 420.—Stérigmatocystose. Courbe fébrile dans des poussées peu intenses.

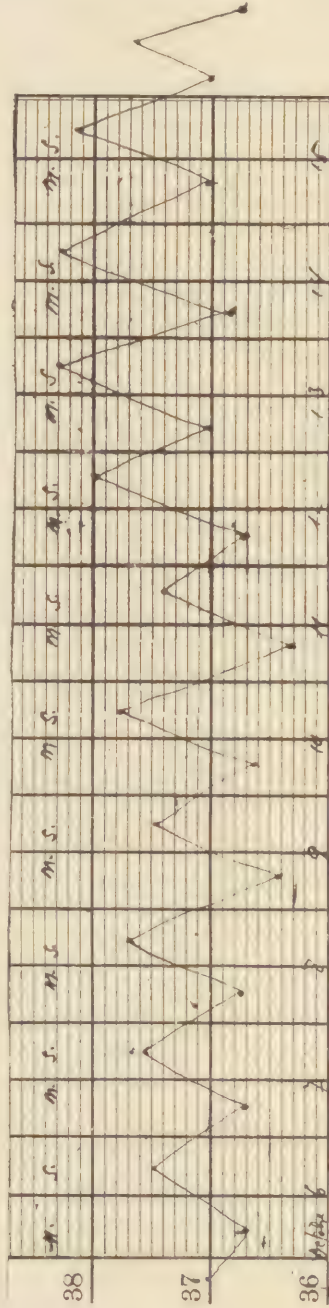


Fig. 421.—Stérigmatocystose. Courbe fébrile observée avec plus de fréquence dans d'autres poussées de la maladie.

cliques, à grands arcs de cercle d'aspect syphiloïde. Les croûtes dues à



Stérigmatocystose

la qualité du pus sont d'une couleur verdâtre. Les abcès se voient aussi dans la portion de peau qui tend à la cicatrisation; ils sont de dimensions diverses, miliaires et jusque d'environ trois à quatre millimètres.

Il est à noter qu'en enlevant les croûtes, le pus s'accumule dans la même forme que dans l'impétigo en activité, en formant de nouvelles croûtes impetigoides.

Sur certains points, on observe des bridements mamelonnés. Il y en a partout où se trouvent des abcès, lesquels avancent au sein du tissu fongueux, comme s'il y existait des communications.

Dos.—On y note la formation de pustules de la dimension de celles de l'acné, avec base inflammatoire, et dont le sommet présente la formation de pus blanchâtre; quand celui-ci se résorbe, elles subissent une desquamation et laissent une pigmentation café.

L'état général du malade en entrant au service était plutôt bon. Il montrait un léger état de démacration et de fièvre qui s'exacerbait un peu dans les poussées de la maladie et surtout dans les poussées internes. La courbe fébrile nous la montrons dans les tableaux (figs. 419, 420 et 421), qui répondent aux premiers mois d'assistance (1911) dans le service. Dans les rémissions la fièvre disparaissait même complètement pendant des jours. Les poussées fébriles étaient accompagnées de céphalée quelquefois intenses, et de mal-être général.

TRAITEMENT ET ÉVOLUTION

Ces lésions, en partie d'aspect syphiloïde, ainsi que l'antécédent du chancre et de la polyadénite inguinale, accusé par le malade (avant que n'apparussent chez lui les efflorescences pustuleuses), indiquaient la convenance d'un traitement antisyphilitique énergique mixte, mercuriel et ioduré: on le lui appliqua à diverses reprises, avec des périodes de repos; on lui fit aussi un traitement au soamin (p.aminofénilarssinate de soude), jusqu'à la quantité de 3 gr. 65 en 21 jours, en injections. Plus tard on lui appliqua une série d'injections endoveineuses de salvarsan.

On employa aussi pour ce malade une autre série d'injections d'électrargol. Tous ces traitements ne donnèrent pas de résultat appréciable, car la très légère amélioration qui se produisit un moment n'a pas influé sur la marche générale de la maladie. Ce qui nous a donné, en somme, le plus de succès relatif quant aux lésions cutanées, c'a été le traitement local.

On essaya pendant six mois, en 1912, des applications de neige carbonique, au nombre de vingt, d'une durée moyenne de trente secondes sur chaque point d'application, et en cautérisant plusieurs points d'une plaque à la fois. On traita les plaques de peau malade du cou, du bras

et de l'avant-bras, de la région massétéline, de la région rétro-auriculaire et de la région fessière. Ces applications produisaient, dans l'état général, une exacerbation de l'état fébrile d'un demi-degré à deux degrés, le jour même de l'application, et de la céphalée; localement la peau malade se phlycténisait en partie, puis, après la sortie de sérosité, elle s'ulcérait beaucoup plus, et la réparation se faisait en laissant une cicatrice lisse là où elles étaient plus superficielles; mais, là où elles étaient plus profondes, la réparation restait incomplète, et il y avait rénovation du processus. Ce qui a réussi à produire chez le malade une véritable régression des efflorescences, c'a été l'extirpation et le curetage, avec cautérisation consécutive, sous l'anesthésie chloroformique. En raison de la multiplicité de localisations de la maladie, ces curetages nous les avons répétés maintes fois.

Au mois d'Avril 1913, il se produisit au poignet droit du malade une nouvelle lésion, intéressante par sa localisation osseuse. On vit peu à peu la présence sur ce point de deux tuméfactions qui occupaient, (Pl. XVIII) l'une la région cubitale, l'autre la radiale, par le côté de l'extension c'étaient des tuméfactions de la grosseur d'une noisette d'abord, et ensuite de celle d'une noix, formées dans le tissu cellulaire sous-cutané, qui allaient soulevant la peau jusqu'à y adhérer, et prenaient d'abord une couleur rosée, puis rouge-lilas. Alors, les tuméfactions primitivement dures deviennent fluctuantes et atteignent la dimension d'un œuf. Apparemment, les extrémités des os radial et cubital sont prises, car on note une adhérence telle, que la mobilité de ces tuméfactions ne peut se faire dans le plan profond. Elles ont pris, en un mois et demi d'évolution, le caractère d'abcès francs, et elles donnent des douleurs spontanées. Quand on les ponctionne, il en sort un pus blanc-jaunâtre-verdâtre, teint de sang. Il y a six mois, un abcès identique s'était formé dans la région métacarpienne interne droite, lequel s'ulcéra après avoir été ponctionné, et continua à donner du pus: on y voit actuellement une ulcération d'un centimètre carré, à fond fongueux et bords inclinés en dedans, minces, un peu échancrés. Elle est entourée d'une zone rosée, un peu violacée, d'un demi-centimètre. Il en sort une sérosité trouble, un peu gommeuse.

Un nouvel examen du malade, au mois d'Octobre, donne l'état suivant.

Sur différentes parties du corps il y a des cicatrices, traces de lésions antérieures guéries par les traitements antérieurs institués dans le service.

Entre autres lésions actuelles, on voit au poignet droit une tuméfaction douloureuse qui l'envahit circulairement dans toute son étendue. Elle atteint une hauteur de dix centimètres à l'avant-bras; elle est

molle au toucher, spécialement dans la zone contiguë au rebord radial et près de l'apophyse styloïde du cubitus.

La tuméfaction envahit une partie du dos de la main et spécialement la face dorsale du premier métacarpien, jusqu'à l'articulation métacarpophalangienne. Ce soulèvement marqué de la peau montre évidemment un abcès fluctuant et douloureux. Nous l'incisâmes au bistouri, nous en sortîmes du sang et du pus; les jours suivants il restait une petite ulcération d'un centimètre sur cinq, à bords irréguliers et rouges, peu profonde, à fond irrégulier et d'où sortait du pus en abondance. Évidemment, les deux tuméfactions radiale et cubitale avaient conflué, ou tout au moins communiquaient amplement, comme on le constata en vidant le pus.

Le malade peut maintenant fermer la main, bien qu'il éprouve de la difficulté dans les mouvements d'extension des quatre derniers doigts, ainsi que dans tous les mouvements du pouce.

L'ensemble de la lésion du poignet augmente le volume de celui-ci, dont le diamètre est égal à celui du l'avant-bras au niveau du coude; cela provient de ce qu'outre les abcès formés, il y a certainement des lésions productives ostéo-périostales. En dehors de cette lésion, que nous pouvons qualifier de sub-aiguë dans la chronicité de la maladie, il existe des cicatrices isolées, distribuées irrégulièrement dans les différentes parties du corps, et qui répondent à la cicatrisation consécutive des traitements locaux.

A l'avant-bras droit, existe une cicatrice de douze centimètres sur huit, qui envahit les régions antérieure et interne, au niveau de leur tiers médian. Elle est à bords irréguliers, fortement pigmentée; sa partie médiane est de coloration violette. Elle n'est pas rétractile.

Au-dessus du coude, à la partie interne du bras, une cicatrice en forme de T, dont la branche la plus longue a dix centimètres, suit la direction du bras. L'autre branche, plus courte, est perpendiculaire à la première. Sa largeur est, plus ou moins, de deux centimètres; elle a les mêmes caractères que la première.

A l'aisselle droite, un arc cicatriciel à concavité supérieure, de vingt-cinq centimètres sur deux à quatre, passe à trois travers de doigt au-dessous de son sommet, et sa branche antérieure monte jusqu'à la région pectorale. Il est très pigmenté sur les bords, et de couleur rosée dans le milieu.

C'est dans la région latérale droite de la face et du cou qu'existe la plus grande cicatrice. Elle envahit les régions suivantes: la joue, la masséterine en rasant le lobe de l'oreille, la sus-hyoïde latérale, la sterno-cleido-matoïdée, sus-claviculaire, une partie de la nuque. En touchant le bord antérieur du trapèze, et du côté antérieur, elle couvre

la clavicule, envahit une partie de la région pectorale et s'étend en dedans jusqu'à couvrir le tiers supérieur de la région sternale.

Cette cicatrice est irrégulière et présente divers soulèvements consistants, constitués par des brides cicatricielles. Sa couleur est inégale; violet-bleuté en certaines parties, d'une teinte rosée en d'autres. Elle est éclaboussée de taches sombres. Il existe quelques croûtes. Les bords sont irréguliers, très pigmentés, et bien séparés de la peau saine voisine. C'est une cicatrice rétractile: une des brides part de la portion interne et supérieure de la cicatrice, et se dirige vers le bas et l'extérieur; elle limite le mouvement de torsion de la tête vers le côté le plus sain, ou côté gauche, et rend presque impossible le mouvement de flexion. Elle n'est pas douloureuse, mais elle oblige le malade à maintenir la tête légèrement inclinée du côté de la cicatrice.

Au côté gauche du cou, se présente une cicatrice allongée dans le sens antéro-postérieur, de trente centimètres sur dix, qui croise la clavicule au niveau de son tiers interne et atteint le bord antérieur du muscle trapèze; elle est lisse, de couleur rosée, ses bords sont irréguliers et très pigmentés. Elle n'est pas rétractile. Au-dessus, et reposant sur le muscle sterno-cléïdo-mastoïde, il existe une autre cicatrice plus petite, de six centimètres sur quatre, couverte de petites croûtes, et séparée de la première par un pont transversal de peau saine.

Dans la région inguino-crurale droite, à trois travers de doigt au-dessous de l'arc crural et parallèlement à lui, existe une cicatrice de quinze centimètres sur deux, très pigmentée, et dans la partie médiane de laquelle on note une série de petits nodules qui font relief sur la peau, confluent en certains points, peu douloureux, et couverts d'une peau rubiconde, comme si elle était sur le point de s'enflammer.

Sur le pli inguinal gauche il y a une cicatrice allongée, de dix centimètres sur deux, qui naît au niveau de l'épine iliaque antéro-supérieure. Elle est très pigmentée (couleur café), mais moins dans sa partie médiane qui est de couleur rosée.

Au niveau du pli fessier (côté gauche), une cicatrice arrondie, de vingt centimètres sur dix-huit, à bords irréguliers, envahit un peu la face postérieure de la cuisse. Elle est très pigmentée sur les bords. Au milieu, elle est comme celles déjà décrites et présente, en outre, une série de petites croûtes.

Au pied droit (région dorsale), existe une petite cicatrice, de deux centimètres sur un, placée derrière les deuxième et troisième espaces inter-digitaux, de couleur rosée et de bords diffus. Ces cicatrices sont spécialement dues, comme nous l'avons déjà fait observer, au curetage des zones affectées, sous anesthésie chloroformique, suivi d'un pansement avec de la gaze saupoudrée d'iodoforme.

Mais, soit à cause des traitements institués, ou plus probablement à cause de la maladie même, les organes internes s'affectèrent peu à peu, bien que l'urine parût dans des conditions normales. Le malade alla en déclinant, et succomba enfin au mois d'Avril 1914. Nous pûmes alors faire le diagnostic anatomique suivant:

AUTOPSIE

Cadavre en mauvais état de nutrition, avec un rare pannicule adipeux. La peau avec les cicatrices signalées, outre quelques lésions ulcéro-végétantes du coude, des pommettes et de la région fessière, et les ulcération déjà signalées du poignet droit.

Nous observâmes aussi de la congestion et de l'œdème cérébral; au lobe occipital droit, de petits grumeaux purulents couvrant la paroi interne et un peu la paroi externe; un abcès ostéo-périostal de la tête sternale (avec cavités anfractueuses petites et dont il n'avait donné, durant sa vie, aucun signe appréciable); congestion et œdème de deux bases pulmonaires; péricarde avec liquide abondant; cœur avec des coagules cruoriques dans ses cavités, et dégénération graisseuse du muscle et insuffisance aortique appréciable; foie avec dégénérescence graisseuse; rein gauche grand, avec dégénérescence graisseuse et congestion, rein droit avec un peu de dégénérescence et un peu de congestion.

EXAMEN EXPÉRIMENTAL

Dans l'examen du pus des régions pustuleuses de la peau, dans celui, du tissu fongueux végétant et dans le pus de l'abcès du poignet droit, nous pûmes toujours constater la présence de formes mycosiques, conidiennes, oïdiformes et sporulaires, que l'on voit fréquemment dans les processus dûs à des mycoses du groupe des champignons supérieurs. Nous fîmes des essais pour cultiver ce champignon qui produisait la maladie. Dans une série de ces cultures, nous pûmes isoler l'espèce suivante, dont nous allons décrire l'aspect dans les cultures et la morphologie

Cultures

Sur agar peptono-glucosé, au bout de trois jours les colonies, que l'on a vu se former dès les premières heures de l'ensemencement, se présentent, une fois isolées, en forme radiée, blanches, un peu opalescentes, avec radiations périphériques très serrées et un léger duvet blanc à la surface. On y observe en outre la formation de petites végétations

jaunâtres, élevées d'un millimètre et comme formées d'une inflorescence de couleur paille et de la dimension d'une tête d'épingle, ou plus petites, et d'un court pédicule qui les soutient; elles s'agglomèrent en petits groupements couleur jaune d'or, comme en une fleur de marguerite. Les colonies isolées atteignent, en leur développement dans les tubes de cultures communs, jusqu'à huit millimètres de diamètre; elles peuvent arriver, dans des tubes plus grands, jusqu'à trois centimètres, et même plus de six à huit centimètres dans des flacons d'Erlenmeyer. Elles montrent quelquefois au centre un duvet cotonneux un peu compact, large d'un à plusieurs millimètres, selon la dimension de la colonie. En général, elles apparaissent comme des colonies radiées, avec un très fin et compact mycélium périphérique grisâtre, et, au-dessus de celui-ci, de petits monticules ou gâteaux très plats, d'un à deux millimètres de haut, formés par l'agglomération et la juxtaposition des productions ou des inflorescences de couleur jaune d'or ou jaune-serin, déjà signalées. A cette zone de granulations compactes fait suite un saupoudré plus diffus sur le mycélium périphérique, et enfin une couronne de fines radiations de celui-ci, complètement périphérique, qui s'étend au-dessus de milieu, et est peu perceptible. Quand se montre le flocon cotonneux au centre, il est alors entouré par la zone jaunâtre compacte, et celle-ci par le mycélium périphérique en partie saupoudré des mêmes granulations de la zone compacte. Le développement en strie arrive à couvrir toute la surface de l'agar, et montre un aspect pareil aux colonies radiées, c'est-à-dire la filamentation périphérique gris-opaque très fine et serrée, et le centre avec les granulations compactes plus ou moins élevées. Il se développe aussi, en certaines parties, un mycélium aérien fin et serré, blanc, et, au-dessus du liquide de l'agar, les mêmes granulations jaunâtres donnent lieu à un recouvrement de fin mycélium aérien blanchâtre, alternant en partie avec les granulations jaunâtres (voir la Pl. XXVIII).

Sur carotte, l'aspect des cultures est pareil à celui décrit plus haut, mais les colonies sont plus cotonneuses à la surface, et l'on observe sur une plus grande échelle la formation d'une végétation jaunâtre, en forme de saupoudré plus compact, et aussi à la surface des flocons cotonneux. De plus, on note la formation de granulations plus dures miliaires, de couleur blanc-rosé, avec un léger duvet blanchâtre qui les recouvre. Elles sont disposées en petites plaques ou lignes, et donnent l'impression de petites perles d'un à deux millimètres, agglomérées en monticules ou répandues plus diffusément dans le milieu solide, ainsi qu'au-dessus du liquide du fond du tube, et alternant avec les granulations plus jaunâtres ou avec les parties floconneuses blanchâtres. La carotte semble recouverte, par places, de grains de sable. Le liquide du

fond du tube se remplit de flocons blanc-grisâtre; il se couvre d'une membrane mycélienne de la même couleur, avec granulations jaunes, et il prend une couleur jaune-thé intense.

Sur pomme de terre simple, il se forme peu à peu des colonies, ou une strie mycélienne confluyente, un peu repliée, blanchâtre opaque, avec duvet blanc à la surface, et qui arrive à couvrir tout le milieu, en même temps que se produisent des granulations perlées miliaires, qui prennent plutôt une couleur rose-thé. Au-dessus du liquide du fond du tube, se forme une membrane mycélienne blanc-grisâtre, et au-dessus encore le saupoudré de granulations jaune d'or. Il y a, en outre, des flocons blanc-grisâtre submergés dans le liquide. Celui-ci prend peu à peu une coloration jaune-thé.

En liquide peptono-glucosé, dans lequel on a fait bouillir des petits morceaux de pommes de terre, et qu'on a ensuite filtré, il se forme des colonies plus ou moins isolées, qui en se développant prennent la disposition de pellicules reployées ou en forme de cordonnets, comme en semi-tuyaux, hauts jusqu'à d'un centimètre, de couleur blanc-jaunâtre, qui passent à la couleur café-grisâtre au bout de cinquante jours. Au fond du liquide on observe de nombreuses colonies en flocons blanchâtres; avec le temps le liquide s'épaissit et devient un peu sirupeux.

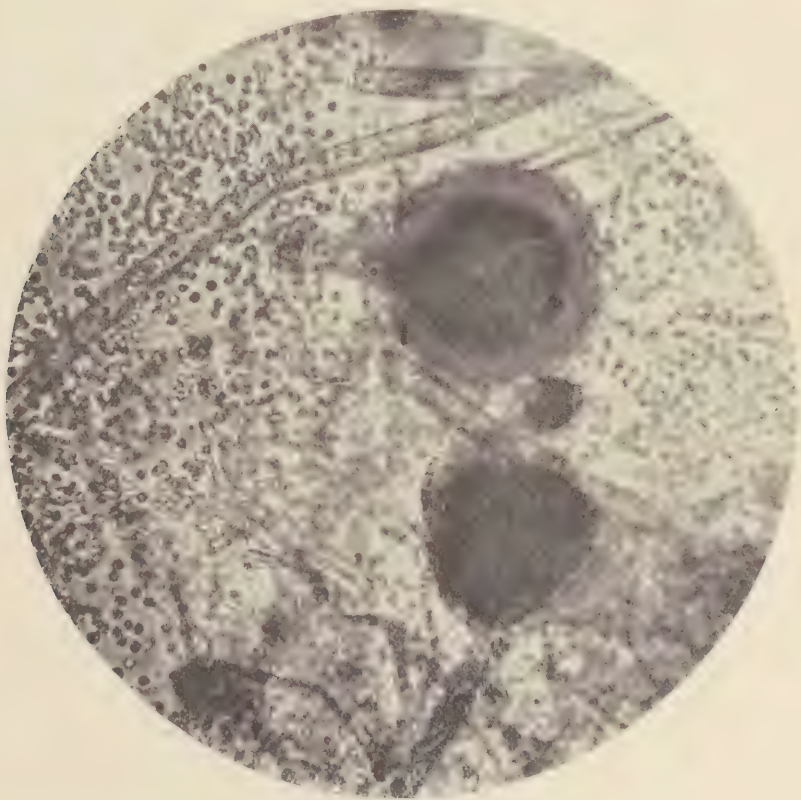
Dans toutes les vieilles cultures, prédomine le saupoudré gris-jaunâtre, ou les granulations miliaires déjà décrites.

Les *inoculations* de culture en agar glucosé dans le tissu cellulaire sous-cutané d'un lapin, produisent, outre un abcès local qui se résorbe, la mort au bout de deux mois, par septicémie et développement des spores du champignon dans le sang.

Morphologie du champignon

Il s'agit ici d'un champignon filamenteux avec rameaux qui se produisent à des angles très divers et dont quelques-uns se dichotomisent. La largeur de ces filaments est, pour les plus minces de 2 à 3 μ , et pour les plus gros, de 5 à 6 μ . Ils ont tous une tendance à se cloisonner en formant des divisions d'étendue diverse, et qui vont jusqu'au diamètre du filament. Ces cloisonnements du mycélium donnent lieu à des segments arrondis réguliers, ou bien ovalés ou en forme de bouteilles, donnant ainsi au filament un aspect moins régulier, avec segments allongés et élargis. Il y a, en réalité, tendance à la formation, sur l'emplacement de ces élargissements ou divisions du filament (ou chlamydospores), de véritables formations kystiques avec double enveloppe contenant des granulations réfringentes un peu jaunâtres à l'intérieur, lesquelles se mettent aussi en liberté sous forme de

granulations arrondies, de 1 à 2 μ , ou bacilliformes de 1 μ , ou bien plus allongées de 2 à 3 μ dans leur diamètre transversal, et qui forment des amoncellements là où elles s'égrenent. Les formations kystiques peuvent atteindre jusqu'au diamètre de 22 à 30 μ , et comme nous l'avons déjà dit, elles sont intercalaires ou aussi terminales au filament. On



Ocul. 2.—Obj. apochr. comp. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 422.—*Sterigmatocystis aurea*.—Examen à frais montrant des filaments, des hyphes conidiophores portant des têtes conidiophores. On voit aussi la division du mycélium, les conidies et des petites spores.

voit parfois à l'intérieur comme une rétraction du contenu protoplasmatique.

Les filaments, qui comme tout mycélium, ont une membrane et un contenu plus ou moins hyalino-granuleux, avec des corpuscules plus réfringents, peuvent émettre des bourgeons latéraux, qui ne se développent pas et ont tout l'aspect de formations conidiennes externes: ces conidies se forment de la projection au dehors du contenu d'une cellule consécutive au cloisonnement du filament. Ces filaments coni-

diophores, larges de 6 à 10 μ , ont une membrane grosse, plus épaisse et plus jaunâtre que le reste du contenu, formée par un protoplasme à nombreux corpuscules biréfringents de 1 μ de diamètre (comme si c'étaient des spores internes). Ces filaments se terminent par une vésicule conidiophore, de 20 à 30 μ de diamètre plus ou moins, assez circulaire, avec un contenu semblable à celui du filament, et une enveloppe bien nette comme chez celui-ci (fig. 422). Dans ces vésicules on voit implantées des phialides en forme de gros filaments claviformes, longs de 30 μ plus ou moins, et larges de 4 à 5 μ à la base et jusqu'à de 10 à 12 μ à l'extrémité libre, généralement quadrangulaires ou arrondis, où s'implantent, séparés par une cloison, d'autres phialides de second ordre, plus minces d'environ 2 à 3 μ , et longs de 8 à 10 μ , donnent lieu, à l'extrémité libre, à des conidies externes arrondies ou à peine ovalées, de 3 à 4 μ de diamètre environ. C'est ainsi que se forment de véritables inflorescences, de couleur jaune d'or ou rouge-brique, de 70 à 80 μ de diamètre, ou des conglomerats de celles-ci, comme on en voit dans les cultures, et qui leur donnent leur coloration et leur disposition spéciale, avec l'aspect de granulations miliaires.

La présence de phialides, ou basidies ramifiées, sur les vésicules conidiophores, la disposition du mycélium, etc., nous font classer ce champignon pathogène parmi le genre *Sterigmatocystis* de la famille des Perisporiacées. Nous croyons être en présence d'une nouvelle espèce pathogène et nous l'appelons ***Sterigmatocystis aurea***.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Nous signalerons les particularités dignes de mention dans les coupes pratiquées, car la peau comme les autres tissus montre des réactions analogues à celles signalées dans d'autres mycoses décrites.

Peau.—Comme dans la généralité des mycoses, l'épiderme est épaissi avec de fortes prolongations qui s'avancent vers le derme; il est à noter que ces prolongations, de même que l'épiderme, sont subdivisées et envahies par des abcès plus ou moins grands, où l'on observe l'invasion du champignon. De fortes et profondes échancrures, plus ou moins larges, qui sont tournées vers la surface libre de la peau, indiquent que par là s'est faite ou est en train de se faire l'élimination de quelques-uns de ces abcès épidermiques ou d'autres plus profonds, en communication avec les papilles et le derme. En général, tant dans l'épiderme que dans ses prolongations acanthosiques, les cellules malpighiennes se voient bien conservées et gardant leurs relations et leurs dentelures; on en peut dire autant, presque toujours, de la région des cellules basales, bien que l'on y note sur certains points une acti-

tivité proliférative plus grande, reconnaissable aux cellules bien colorées. Sur d'autres points, la séparation nette avec les papilles et avec le derme est plus effacée, avec tendance à égrènement et à légère perte des cellules malpighiennes dans le tissu conjonctif subjacent et dans les abcès.

On observe quelquefois, envahissant le corps muqueux de Malpighi à travers les cellules basales, un peu de liquide d'œdème, et surtout la présence de corpuscules parasitaires qui se voient aussi en plus grande

abondance dans les abcès papillaires, dermiques et intraépidermiques (fig. 423).

Dans le tissu papillaire, dermique et hypodermique subjacent, abonde la formation de tissu conjonctif fibreux, avec fibres plus délicates et plus fines dans le voisinage de l'épiderme, et des fibres plus grosses et disposées en faisceaux sectionnés à diverses hauteurs, de façon que l'on a une disposition alvéolaire et fasciculée en même temps, dans le derme surtout, et qui rappelle parfaitement un



Ocul. 2.—Obj. apochr. comp. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 423.—Stérigmatocystose. Peau. Coupe montrant un nodule ou abcès intra-épidermique.

tissu sarcomatoïde, si l'on tient compte des éléments cellulaires et des vaisseaux. Plus profondément, et en contact avec cette couche sarcomatoïde, existe le tissu hypodermique avec ses vaisseaux et ses sections de glomérules sudoripares et de tissu adipeux. L'attention y est appelée par la grande quantité de vaisseaux sanguins et lymphatiques, qui existent dans tout le tissu sous-épidermique, soit en correspondance avec les papilles, soit dans le derme voisin, ou aussi dans la couche sarcomatoïde immédiate.

Nous signalerons quelques particularités dans ces diverses régions. Dans la région papillaire et le derme voisin, on observe le tissu conjonctif fibrillaire un peu séparé par du liquide d'œdème; on observe également la présence de quelques cellules conjonctives plus ou moins irrégulières en leurs contours, triangulaires ou en raquette, avec un

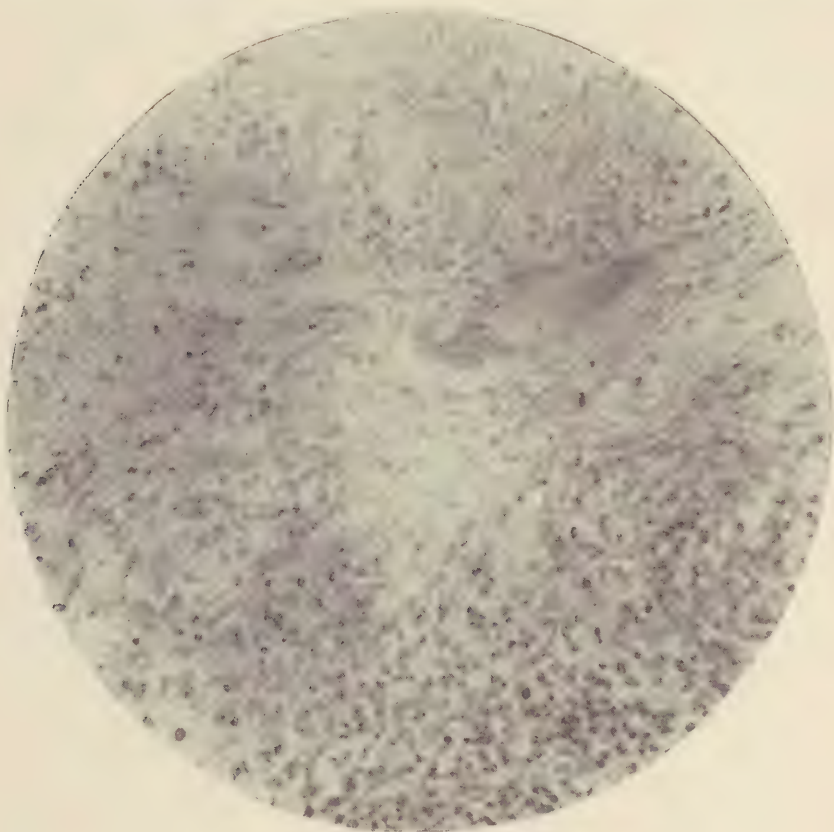
noyau peu perceptible, lesquelles alternent avec des globules rouges plus ou moins diffusément répandus ou bien en petits conglomerats. On voit aussi des cellules arrondies ou ovalées, grandes, probablement macrophages. En outre, et alternant en forme plus ou moins répandue, ou se condensant en petits groupements plus ou moins massifs, ou bien —ce qui est encore plus remarquable— en disposition circulaire et comme formant des follicules, on voit aussi des cellules épithélioïdes, qui entourent les éléments cellulaires déjà cités et une abondance plus ou moins grande de polynucléaires et de parasites, ce qui constitue de véritables abcès. Sur d'autres points, les cellules épithélioïdes sont rares ou à peine visibles, et il y a prédominance de la formation d'abcès à polynucléaires, englobant les formes du champignon plus ou moins pures ou désagrégées. Cette formation d'abcès est celle qui se voit le plus fréquemment dans le préparé microscopique; on note ensuite la formation folliculaire et en abcès, et aussi la formation folliculaire pure par la présence de quelques cellules géantes que nous avons vues jusqu'à de 64 μ , avec noyaux abondants périphériques, quelquefois de deux ou trois rangées par places. La présence de vaisseaux capillaires, quelques-uns un peu plus grands, d'autres très gros, à parois un peu épaissies (périvascularite) et avec ou sans sang dans l'intérieur, les lacunes et les fentes lymphatiques, une quantité régulière de globules rouges et quelques leucocytes extravasés, complètent l'aspect d'ensemble de cette région subpapillaire, et dermique. Des éléments cellulaires analogues se voient dans les abcès épidermiques. Par exception l'on voit de grandes lacunes sanguines.

La région dermique immédiate et au-dessous de la précédente, d'aspect sarcomatoïde et qui se compénètre insensiblement avec elle, est formée par des faisceaux conjonctifs fibreux fasciculaires, en disposition alvéolaire par la coupe, avec des cellules conjonctives abondantes et un certain nombre de cellules endothélioïdes, plus abondantes dans le voisinage des vaisseaux qui existent en quantités, fortement épaissis, avec des lésions d'endopérivascularite et, en outre, des vaisseaux capillaires de néoformation. Autour des vaisseaux on note une infiltration plus ou moins appréciable de quelques macrophages et polynucléaires, et de sang. L'intérieur des vaisseaux montre ou non du sang ou des parasites.

Dans l'hypoderme, les faisceaux fibreux sont plus gros, œdématisés, moins colorés, séparés par du liquide d'œdème et l'infiltration des éléments cellulaires déjà décrits, qui suivent le trajet des vaisseaux et des lymphatiques, et entourent aussi les glomérules sudoripares. Les vaisseaux sont gros, épaissis, avec des lésions d'endopérivascularite, et

également comme dans le derme avec ou sans sang ou parasites à l'intérieur.

On observe le champignon dans les follicules tuberculoïdes, dans les abcès, dans l'infiltration par contiguïté des lymphatiques, dans quelques capillaires et vaisseaux sanguins, et dans l'épiderme. Il se présente en forme de corpuscules grands et petits, teints uniformément, ou avec

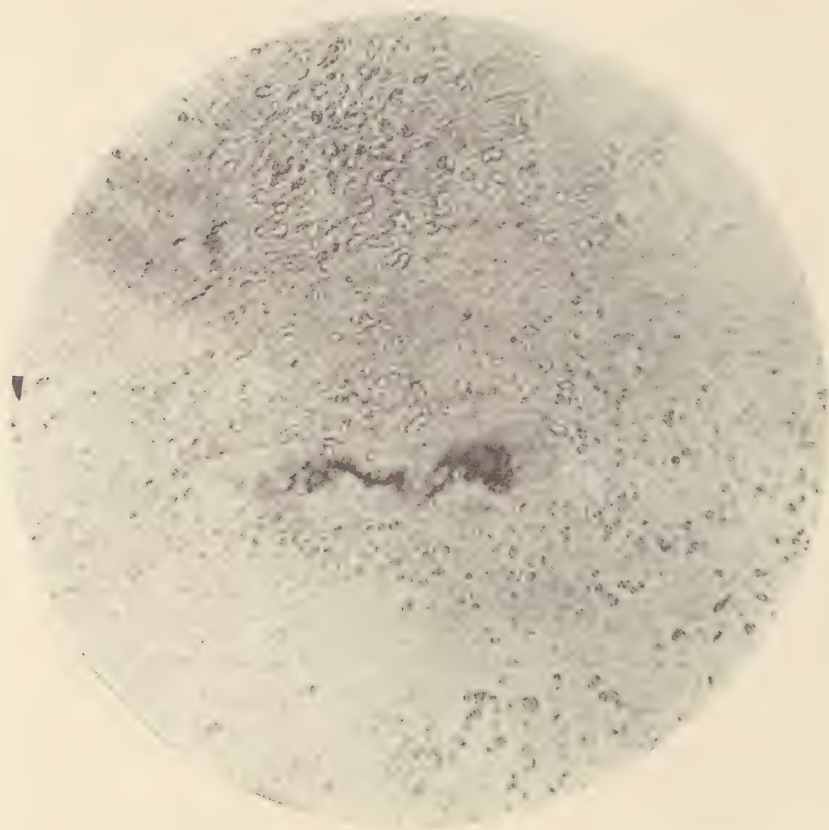


Ocul. 2.—Obj. apochr. comp. 3.—Leitz. Proj.

Fig. 424.—Stérigmastose. Cerveau. On voit une cellule géante, une zone d'infiltration et une autre en voie de dégénération. Les parasites ressortent par leur intense coloration.

protoplasme déteint, presque d'aspect homogène ou hyalin, entouré de la membrane bien colorée. La forme de ces éléments est arrondie, ovalée, ou allongée en courts et épais bâtonnets à forme cylindroïde ou un peu ovalée. Les plus petits sont arrondis, d'aspect coccoïde, de $1\ \mu$ plus ou moins; les plus grands ont de 2 à 4 et 6 μ , et leur aspect est conidien et oïdien. Quelques-uns se montrent bourgeonnants. On les voit en petits groupements ou généralement libres, et ressemblant dans

les abcès et les follicules à une invasion leucocytaire. Les éléments parasitaires sont colorés intensément, et les plus jeunes présentent clairement une enveloppe et un halo réfringent périphérique. On voit aussi quelques conglomerats filamenteux petits, avec mycélium de dimension uniforme, disposé en ronce, et plus ou moins bien teint, ou avec tendance à se désagréger en corpuscules coccoides petits (ar-



Ocul. 2—Obj. apochr. comp. 3. —Leitz—Proj.

Fig. 425.—Stérigmatocystose. Cerveau. Un nodule constitué par des gros filaments ramifiés.

throspores). Quelques-uns des gros faisceaux de la portion sarcomatoïde du derme se teignent réellement avec l'intensité de filaments mycéliens et ont les mêmes dimensions et la même régularité que ceux-ci. Il y a également des corps parasitaires plus grands, de 8 à 14 μ environ, presque uniformément teints, ou montrant de petits corpuscules d'un micron plus ou moins à l'intérieur.

Cerveau.—Un fragment de la portion ramollie montre, à l'endroit des

méninges, celles-ci moyennement conservées en partie dans leur tissu conjonctif, qui est un peu fibreux et avec des éléments cellulaires constitués par une forte infiltration de parasites (spores, formes oïdiennes et conidiennes, courts bâtonnets), et de cellules d'aspect endothélial, que l'on voit en traînées ou agglomérées autour des vaisseaux qui sont en bon nombre, plus ou moins épaissis par des lésions de péri-

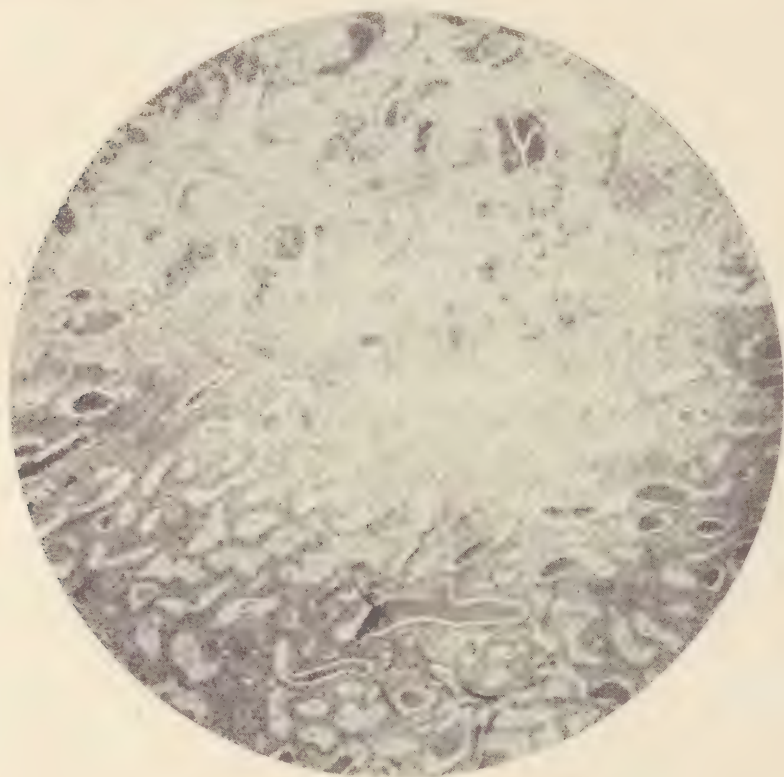


Ocul. 2.— Obj. 8. Leitz.— Proj.

Fig. 426.—Stérigmatocystose. Foie. Coupe montrant le degré de dégénération de l'acine.

vascularite, et dont quelques-uns contiennent des formes conidiennes ou du mycélium disposé en ronce. Sur d'autres points, les éléments cellulaires et les formes parasitaires, avec plus ou moins de vitalité, forment de véritables abcès qui, sur des endroits, se trouvent transformés en une véritable papille hyalino-granuleuse avec persistance de formes du champignon et de quelque autre élément de ci de là à la périphérie. Ces abcès, dégénérés ou non, et l'infiltration diffuse

qui se fait par voie lymphatique, se continue insensiblement avec la substance cérébrale. Les abcès s'y trouvent partiellement transformés en un conglomérat hyalino-granuleux; d'autres sont bien constitués. Sur certains points, on voit des cellules géantes (fig. 424) avec de nombreux noyaux, et une formation de quelques petits follicules d'aspect tuberculoïde. On voit aussi dans la masse cérébrale, autour des vaisseaux



Ocul. 2.—Obj. apochr. 16 mm. Leitz.—Proj.

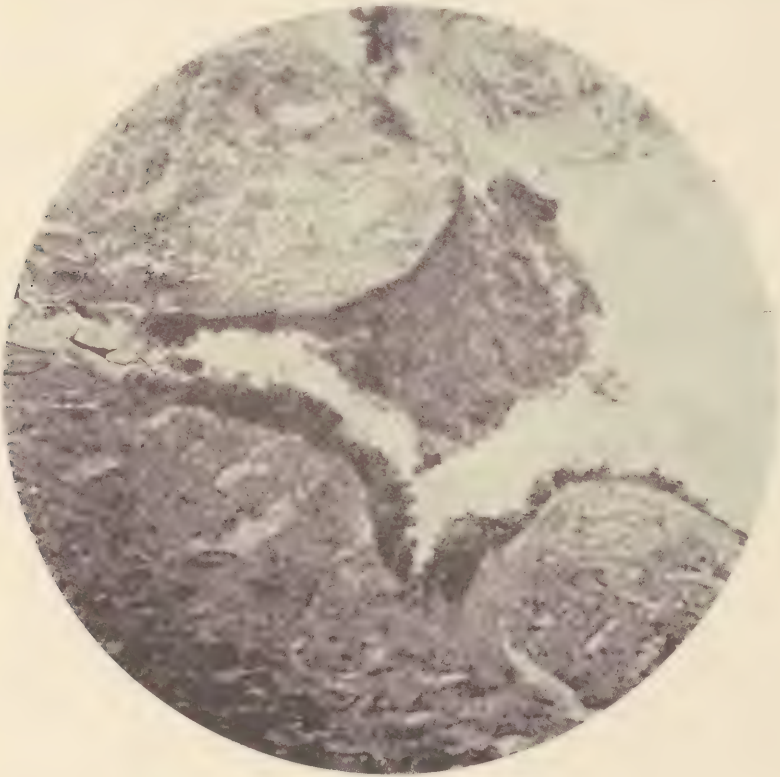
Fig. 427.—Stérigmatocystose. Rein (altérations au voisinage de la zone corticale).

épaissis, un bon nombre de cellules endothéliales et de parasites; dans les vaisseaux mêmes on note soit des globules rouges qui les remplissent, ou un développement de filaments entrecroisés avec les formes arrondies du champignon. En résumé, la masse cérébrale et les méninges adhérentes présentent dans les coupes microscopiques l'aspect d'une mosaïque formée par des abcès, quelques cellules géantes et des vaisseaux courts et longs, quelques follicules tuberculoïdes plus ou moins bien colorés, alternant avec des masses originellement égales, d'aspect

plus pâle, à peine rosé, granuleuses, dans lesquelles les éléments parasitaires et cellulaires sont en état de désagrégation. L'aspect du cerveau est la reproduction de celui observé dans la peau. Quant aux formes parasitaires, elles ont déjà été mentionnées: le mycélium se voit en courts filaments de quelques microns de long sur 2 à 4 μ de large, et plus ou moins régulier; on le voit plus régulier, parce que plus jeune et pas altéré, dans quelques vaisseaux sanguins, et aussi formant ronce dans les limites des abcès où existent des lésions en activité. On voit même des nodules plus ou moins gros constitués par un ou plusieurs gros filament ou hyphes centrales, ramifiées ou en partie disposées en ronces (fig. 425) de couleur bleu-verdâtre ou vert-noirâtre entourées d'une zone hyalino-granuleuse jaunâtre. Ces nodules semblent se former presque toujours dans un gros vaisseau sanguin ou dans un capillaire ou bien sont libres. Ils rappellent un peu les grains actinomycosiques ou aspergilliques en partie dégénérés ou calcifiés. On observe aussi dans les abcès, ou libres en petits tas, des éléments mycosiques équivalents aux oïdies et aux spores, et, en outre, des formes cellulaires intensément colorées, à contours réfringents, dont la membrane ressort par son contour un peu irrégulier, quand il a perdu sa vitalité. L'impression qu'on en reçoit est que le parasite, en se développant, a détruit presque tout le tissu de l'organe, dont on ne voit plus les éléments cellulaires caractéristiques, substitués en grande partie par les filaments et les formes rondes ou ovales déjà mentionnées.

Foie.—Les acines ont leurs canalicules en grande partie conservés, mais les cellules qui constituent leurs parois ne sont pas toujours bien visibles à leurs limites, et conservent ou non leur noyau. On y note une infiltration d'éléments macrophages avec granulations et corpuscules plus ou moins bien teints à l'intérieur. Dans d'autres parties, l'acine est en dégénération presque complète, et les parois canaliculaires se colorent très peu; elles deviennent finement granuleuses ou presque homogènes. Autour des vaisseaux portales, on note une infiltration plus ou moins accentuée de petits éléments cellulaires endothéliaux et de corpuscules arrondis ou ovales, bien teints, qui sont des formes du champignon, lesquelles envahissent aussi diffusément la lumière des canicules biliaires de l'acine. L'infiltration parasitaire se fait en suivant les vaisseaux capillaires et lymphatiques. On observe en certains points tendance à la formation de follicules d'aspect tuberculoïde avec quelques cellules géantes, et aussi à la formation de petits abcès. Les gros vaisseaux portales présentent des parois épaissies (par des réactions d'endopérivasculite). Tout naturellement, dans cet organe comme dans les autres, la présence du champignon modifie les tissus avec tendance à leur destruction. (Fig. 426).

Rein.—Il est en général assez altéré; les glomérules ainsi que les canaux urinifères se montrent altérés, soit par la présence à l'intérieur de corpuscules parasitaires communément ronds ou ovales, de type conidien, et de spores, soit par le voisinage de petits abcès du tissu interstitiel, ou formés autour des vaisseaux; ceux-ci apparaissent épaissis, envahis ou non par les corpuscules du champignon, ou oblitérés



Ocul. 2.—Obj. apochr. csm. p. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 428.—Stérigmatocystose. Myocarde avec altérations cellulaires et un focus métastatique dégénéré au centre.

par des globules rouges. La glomérulite mycosique se traduit en général par la plus ou moins grande disparition des noyaux, la desquamation cellulaire de la capsule de Bowmann, ou la transformation hyaline. Dans les tuyaux rénaux, on observe une certaine desquamation cellulaire ou un trouble des cellules, avec globules de graisse apparents et dégénération hyalino-granuleuse et disparition plus ou moins totale des noyaux. On note, en outre, la formation de cylindres hyalins dans les canalicules urinifères, où l'on observe, comme dans le tissu interstitiel,

la présence de conglomerats plus ou moins nombreux de corpuscules de 1 à 6 μ , ronds et ovales, du champignon, bien nets et bien teints. Quelques canalicules en sont entièrement pleins. (Fig. 427.)

Cœur.—Les cellules du myocarde sont en partie légèrement ou même bien altérées dans leurs contours ou dans leurs noyaux; on observe aussi des zones métastatiques parasitaires dans la direction des vaisseaux où l'on voit des parasites désagrégés. (Fig. 428).

CONCLUSION

Une infection cutanée, ostéo-périostale et généralisée septicémique à marche chronique produite par un *Sterigmatocystis*, nous croyons n'a pas été encore décrite aussi étendue que nous le faisons à présent; on ne connaît qu'un cas de pneumomycose de l'homme de Fürbringer et celle des ruminants produites par le *Sterigmatocystis nigra*. (Cram). Notre observation montre aussi presque un des types les plus classiques des mycoses dans la structure histologique des tissus malades dont on voit les réactions histo-cellulaires tuberculoïdes, syphiloïdes, coccoïdes et la marche nettement envahissante et destructive de l'infection mycosique. Du reste la **stérigmatocystose** se montre avec le même gravité pour l'homme que les aspergilloses, qui sont, quant au germe, de la même famille.

Aspergillose lupoïde, impétigoïde, végétante

OBSERVATION CLINIQUE

Ramon Gom., 42 ans, argentin, marié, employé, Province de San Juan.

Antécédents familiaux.—Ses parents sont morts, sans que le malade sache de quelle maladie; mais ils n'ont jamais présenté de lésions de la peau. Il a trois frères, dont aucun n'est affecté de maladie de peau.

Antécédents personnels.—Il ne se rappelle pas avoir eu de maladie dans son enfance. A vingt-trois ans, il dit avoir acquis la syphilis: il présenta une légère alopecie, des plaques muqueuses, des syphilides du cuir chevelu. Il ne fit aucun traitement mercuriel et prit seulement de l'iodure sur le conseil d'un pharmacien. Les chancres guérirent au bout de six mois. Il se soigna au moyen de pilules et du iodure de potassium, environ trois cents en six ans. Il a pris de l'iodure de potassium avec du bi-iodure d'hydrargyre pendant l'année 1912, et de la liqueur de Fowler.

La maladie actuelle a commencé, il y a dix-huit ans, par une lésion d'aspect verrucoïde au talon gauche, laquelle atteignit rapidement la dimension d'une pièce de monnaie; on y fit diverses applications. Cette lésion était humide, un peu purulente, et saignait assez facilement. Elle dura ainsi longtemps; mais voilà quatre ans qu'elle a pris du développement, et qu'elle s'est étendue sur le pied en forme de petits nodules rouges et de petites pustules. Dans la région crurale correspondante, se déclara en outre un abcès qui évolua en deux mois environ, après quoi il fut incisé et donna une quantité régulière de pus jaunâtre, et un peu de sang. Puis, commencèrent bientôt à se former, au même endroit et dans les régions voisines, des reliefs pustuleux, croûteux et squameux verrucoïdes, comme ceux qu'il a actuellement. D'autres points d'inoculation se succédèrent à la cuisse droite, au pouce droit, autour du vestibule nasal droit, au dos du nez, dans la région pariétale gauche de la tête, aux oreilles et au pouce gauche.

C'est dans ces conditions qu'il entre dans le service. Il vient de la ville de San Juan, de la province homonyme. Quand la lésion du pied

débuta, il vivait dans le quartier de Conception (ville de San Juan), et travaillait à faire des cigarres. Comme il allait habituellement pieds nus, il se blessa sur un morceau de bois à l'endroit de la lésion verrucoïde du pied,—il avait alors environ onze ans,—mais la lésion n'apparût, comme nous l'avons dit, que beaucoup plus tard.

Au moment d'entrer dans le service, il prenait de l'iodure de potassium et se lavait localement ses lésions avec une solution boriquée. Elles étaient excessivement humides, croûteuses et squameuses. On lui appliqua une solution de bichlorure d'hydrargyre au $\frac{1}{4}$ pour mille en fomentations, et on lui administra de l'iodure de potassium et des injections de calomel au nombre de huit, sans que se modifiassent les lésions. Ensuite, on y appliqua une pommade de cérat simple et résorcine à 1 pour cent, et une solution de permanganate de potasse à 1 pour mille. Ce traitement général et local fut fait en vue d'éliminer de ces lésions l'état d'infiltration qui eût pu répondre à la syphilis, et aussi de nettoyer les plaques de leurs croûtes. On leva, en Février 1914, l'état actuel suivant:

État actuel.—Malade régulièrement constitué, bon squelette, système musculaire régulier, pannicule adipeux peu abondant, peau pâle, système pileux régulièrement développé.

Localisations du processus:

Tête.—Elle présente de légères plaques alopeciques, qui adoptent des formes diverses, sans que l'on voie aucune lésion apparente au cuir chevelu, sauf une légère desquamation pityriasique (séborrée et pélade, probablement d'origine toxique).

Derrière l'oreille gauche, vers la région mastoïde, il présente une plaque de peau rouge avec un léger rebord formé par un état un peu infiltratif mollasse de la peau, couverte d'écailles blanchâtres et de croûtes jaune-grisâtre et noirâtre et de petites pustules miliaires dermiques très disséminées dans la plaque, et que le malade gratte, car elles sont un peu prurigineuses. On n'observe pas d'éléments nodulaires miliaires dermiques apparents, mais une infiltration diffuse dans le derme. La plaque est franchement inflammatoire. Quand on enlève les croûtes des pustules miliaires, elles saignent facilement et laissent à découvert de petits ulcères miliaires ou lenticulaires, à bords rongés et à fond rouge-gris-jaunâtre. La plaque s'étend au-dessus du pavillon de l'oreille, environ trois centimètres, avec une courbe à concavité supérieure; elle continue par derrière jusqu'à la région occipitale, à cinq centimètres environ de l'insertion du pavillon auriculaire, et descend jusqu'au cou, plus ou moins à la limite de la barbe. Elle couvre, en outre, par derrière, tout le pavillon auriculaire gauche, avec des caractères semblables à ceux déjà décrits, et toute la région antérieure du pavillon,



Aspergillose

en respectant un peu le lobe. Dans l'hélix, on voit de petits nodules mollasses, miliaires ou de la dimension d'un petit pois, et quelques petites plaques en forme de reliefs un peu papillomateux, à contours irréguliers. Dans la plaque malade de la région temporo-occipitale, on observe une alopecie nette, mais peu de tendance à la formation cicatricielle, si ce n'est sur les points miliaires ulcérés. La couleur rosée de toute la plaque et l'état d'infiltration cachent en grande partie les petites cicatrices.

A la face, il y a une autre grande plaque continue qui, partant de l'espace interciliaire, suit sur le côté droit le contour orbitaire, prend la partie interne du sourcil, que l'on voit alopécique sur ce point, couvre une grande partie de la peau de la paupière supérieure au côté interne, contourne les limites de celle-ci et se continue par la paupière inférieure, en respectant le tiers externe, et, d'une ligne externe légèrement oblique vers les favoris, couvre la pommette, presque toute la région massétérine droite, où manque également la barbe, remonte au niveau de la commissure labiale en respectant le menton, couvre un peu la lèvre supérieure, le nez et les fosses nasales, passe au côté gauche presque symétriquement, en prenant, comme au droit, la barbe tout en respectant la moitié externe de la région massétérine, et par une ligne oblique se dirige, en couvrant la pommette gauche et le tiers interne de la paupière inférieure, vers la région interciliaire. En somme, la lésion ressemble à un papillon, ou plutôt à une mouche aux ailes ouvertes. La limite de la plaque est assez nette; elle forme un léger relief de quelques millimètres, ou se continue insensiblement avec la peau saine. La surface est rouge, d'une teinte un peu vireuse; elle n'est pas lisse, mais présente quelques reliefs peu prononcés, quelques petites croûtes gris-jaunâtre-noirâtre, correspondant aux ulcérations miliaires signalées dans la plaque temporo-pariétal, et une abondante desquamation. On note aussi quelques petites pustules à contenu jaune-verdâtre. L'infiltration mollasse et l'état inflammatoire de la plaque sont très prononcés, de sorte que les peti-



Fig. 429.—Aspergillose lupoïde, impetigoïde, végétante.

tes cicatrices lenticulaires ou miliaires sont cachées par de petites dépressions. La plaque apparaît un peu chagrinée. Le bord en est assez net et soulevé de deux à trois millimètres au contact de la peau lisse, plus diffus dans la région pileuse; à l'entour on voit un léger halo rose-lilas (Pl. XIX). Par exception, on voit à la face, dans la peau saine, un petit nodule papuleux, miliaire, rouge inflammatoire, comme de papule acnéique. Comme un épiphénomène de la présence de cette plaque, le



Fig. 430.—Aspergillose lupoïde, impétigoïde, végétante.

malade a eu une conjonctivite à l'œil droit, avec un larmoiement intense, qui guérit au bout d'un mois. (Figure 429).

Épaules.—Au côté gauche, au-dessous de l'omoplate, on voit une grande plaque malade, élevée de près d'un demi-centimètre, de la dimension de la paume de la main, croûteuse, à bords un peu polycycliques et échancrés, d'aspect pour ainsi dire géographique. Elle est formée par du tissu fongueux rouge-violacé, couvert d'écailles et de croûtes gris-jaunâtre, un peu imbriquées. Ces croûtes couvrent des ulcérations miliaires sur des reliefs légèrement fongueux et papillomateux, de couleur rouge sombre-violacé, qui saignent facilement quand on arrache les croûtes. Les bords de la lésion sont en quelque sorte nets, mais ils s'inclinent un peu vers la peau saine. Toute la plaque est entourée d'une zone rouge-violacé, large d'un centimètre. Au voisinage et à un ou deux centimètres de distance dans la zone rouge périphérique, on

note d'autres plaques encore plus petites, d'un demi-centimètre à un centimètre de large, et d'une constitution à peu près pareille. On voit aussi quelques papulo-pustules isolées, qui semblent la forme de début du processus. Au-dessous de cette grande plaque, à huit centimètres environ et latéralement vers l'extérieur, on voit une autre plaque de la dimension d'une amande, avec des caractères semblables. Vers le côté droit, au tiers inférieur du tronc, il y a deux plaques confluentes par



Fig. 431.—Aspergillose lupoïde, impetigoïde, végétante.

un des bords, chacune d'environ six centimètres, semblables à la précédente, mais de surface moins verrucoïde; et par dessus la région lombaire, vers le côté droit de la ligne médiane et vers le côté gauche, se touchant presque ausssi par le bord interne, deux autres d'environ sept centimètres, également un peu verrucoïdes. Quand on enlève les croûtes, la douleur est intense. Dans le voisinage de ces plaques, on observe de très petites papulo-pustules miliaires eczématoïdes disséminées.

Cuisse gauche.—Dans cette région on observe, au-dessus de la région crurale et touchant vers la ligne inguinale, deux grandes plaques d'environ neuf centimètres de long chacune, sur environ sept centimètres de large, quadrangulaires à bords presque droits, un peu cycliques ou échan-crés, élevés, avec une moindre zone rougeâtre périphérique, également croûteuses et squameuses, et avec un état granulo-papillomateux plus prononcé du tissu. Les érosions superficielles et les ulcérations miliaires

de cette production, donnent lieu à une exsudation séro-purulente, qui se concrète en croûtes gris-jaunâtre-noirâtre. A la périphérie de la plaque on note l'avancement de celles-ci par efflorescences papulo-nodulaires, ulcérées ou non, croûteuses ou squameuses, rouge-violacé. La grande plaque de la région crurale montre (Pl. XX) vers le côté inférieur et interne, deux petites plaques de deux à trois centimètres, la plus petite triangulaire, l'autre quadrangulaire, avec des caractères semblables à



Fig. 432.--Aspergilliose lupoïde, impetigoïde, végétante.

ceux décrits dans les grandes. Au voisinage de l'autre grande plaque inguinale, vers le côté externe et au tiers supérieur de la cuisse, on voit trois autres plaques, de quatre centimètres sur cinq en leurs diamètres, séparées entre elles de quelques centimètres par de la peau saine où l'on voit cependant quelques plaques plus petites et quelques papulo-pustules miliaires. Des plaques inguino-crurales nous fîmes une

biopsie pour cultures, inoculations et examen histologique. (Fig. 430).

A la cuisse droite. immédiatement au-dessous du pli fessier, s'étend une autre grande plaque d'environ quinze centimètres de diamètre transversal et dix de diamètre longitudinal, ovalée, saillante de près d'un centimètre, à bords nets, peu cycliques et peu échancrés, en tout semblable aux autres plaques. Une plaque plus petite existe aussi à la partie médiane des fesses, de la hauteur d'une moitié de noix, sans particularités spéciales, sauf la couleur; dans ces plaques du membre inférieur la coloration, en effet, est plutôt d'un rouge sombre vineux. (Fig. 431).

Bras gauche.—Il y a, au tiers supérieur, côté externe et postérieur du bras gauche, une petite plaque trapézoïdale élevée d'environ trois millimètres, rouge-violacé, et couverte de croûtes et d'écailles, comme celles déjà décrites.



Aspergilliose

A l'avant-bras, tiers inférieur et antérieur, il y a deux petites plaques, de deux à trois millimètres de diamètre chacune.

Au-dessus du gros doigt, et entourant presque toute la première phalange, on observe une surface malade, pareille à celle décrite à la face et à la nuque, moins élevée et plus secrétante et croûteuse, quelque chose comme une dermoépidermite rouge à petites ulcérations miliaires et érosions purulentes un peu plus étendues, qui donnent un pus jaune-verdâtre, plus squameuse à la périphérie, mais presque sans reliefs la séparant de la peau saine.

A la *main droite*, on observe tout le gros doigt et l'éminence thénar de la paume de la main jusqu'au poignet et au-dessus au dos de la main, dans le tiers externe, couvrant le premier et le second métacarpien; on y note un état de dermoépidermite croûteuse et squameuse, égal à celui du doigt gauche. Sauf que, dans l'éminence thénar, on voit un état de la peau un peu papillomateux et corné.

La zone périphérique de la lésion est un peu rosée, mais pigmentée de couleur café-clair. Le gros doigt est en état de flexion un peu rigide. L'ongle un peu strié est entouré par une zone de périonyxis, et montre à sa matrice une coloration jaunâtre par transparence. (Figure 432).

Une autre petite plaque d'environ deux centimètres se voit dans le voisinage, au tiers inférieur de l'avant-bras droit, à peu de distance du poignet.

Pied gauche.—Couvrant le tiers inférieur de la jambe et tout le pied, sauf le gros doigt et la partie antéro-postérieure du premier métacarpien, on note une surface humide de dermoépidermite, croûteuse impetigoïde, avec exulcérations et petites ulcérations miliaires, couvertes en général de croûtes blanc-jaune-grisâtre. A la plante du pied, de même qu'au dos, à la hauteur des métatarsiens, on voit, en outre, des reliefs papillomateux verrucoïdes, de trois à quatre millimètres de hauteur, couverts également de croûtes, et laissant dans leurs interstices des ulcérations miliaires. Au-dessus des doigts, la peau a une



Fig. 433.—Aspergilliose lupoïde, impetigoïde, végétante.

couleur érythémateuse, et l'on y observe une légère dermite, avec de rares croûtes et ulcérations. Le quatrième doigt se trouve soulevé vers le haut en extension, sous forme de moignon, la phalangine et la phalangette étant perdues. Le pied est un peu douloureux; le malade ressent spécialement des douleurs lancinantes au côté externe, dont le volume du membre est diminué. (Fig. 433).

Traitement.—Outre les traitements signalés aux antécédents, nous avons employé sur ce malade un vaccin préparé comme dans l'observation LXVI. Pendant un laps de vingt-deux jours, du 14 Mai au 5 Juin, nous lui avons injecté un total de 33,5 c.³ (divisés de la façon suivante: le 14 Mai, 1 c.³; le 16, 2,5 c.³; le 19 et le 23, 5 c.³; le 28, 10 c.³; le 5 Juin, 10 c.³) de liquide contenant une forte suspension de champignon, en injections intramusculaires, qui se sont montrées douloureuses, quelques-unes d'une façon très intense. Comme le malade n'a eu qu'exceptionnellement de la température,—un demi à un degré, pendant un ou deux jours dans le cours de sa maladie, la courbe thermique qui s'est produite par suite de l'administration du vaccin s'est maintenue dans cette même variation. On observe, par exemple, une décroissance de la courbe malgré l'augmentation de la dose. C'est seulement lorsque l'intervalle a été plus long entre les injections,—comme entre l'avant-dernière et la dernière,—qu'il y a eu nouvelle élévation. Par exemple, le 16 Mai la fièvre de la normale monte à 38° le soir et le 17 au matin descend à la normale et monte à 37°7 le soir pour descendre à la normale le jour suivant; le 19 Mai à la nouvelle injection de 5 c.³, la température monte à 38° le soir et le 20 descend à 37°7 le matin et à 37°4 le soir, pour reprendre la normale; le 23 Mai et le 24 la fièvre monte le soir seulement à 37°4; le 28 Mai elle monte seulement à 37°2; le 5 Juin la fièvre monte seulement le matin du jour suivant à 37°5, monte encore à 37°8 le soir et redescend à la normale; le 10 et le 11 Juin elle monte le soir à 37°5 et le 14 Juin à 38° le soir et après reste normale. Il est intéressant de noter que l'état des lésions s'améliora beaucoup: elles se désinfiltrèrent considérablement et pâlirent; mais ensuite l'amélioration demeura stationnaire, ce que voyant nous résolûmes de cesser les injections de vaccin pendant quelque temps.

EXAMEN EXPÉRIMENTAL

Avec biopsie des deux plaques de la région inguino-crurale, nous fîmes des cultures, des coupes microscopiques et des examens directs et une inoculation au cobaye négative, même par rapport au bacille de Koch.

Cultures

Nous avons obtenu un champignon aux caractères cultureux suivants:

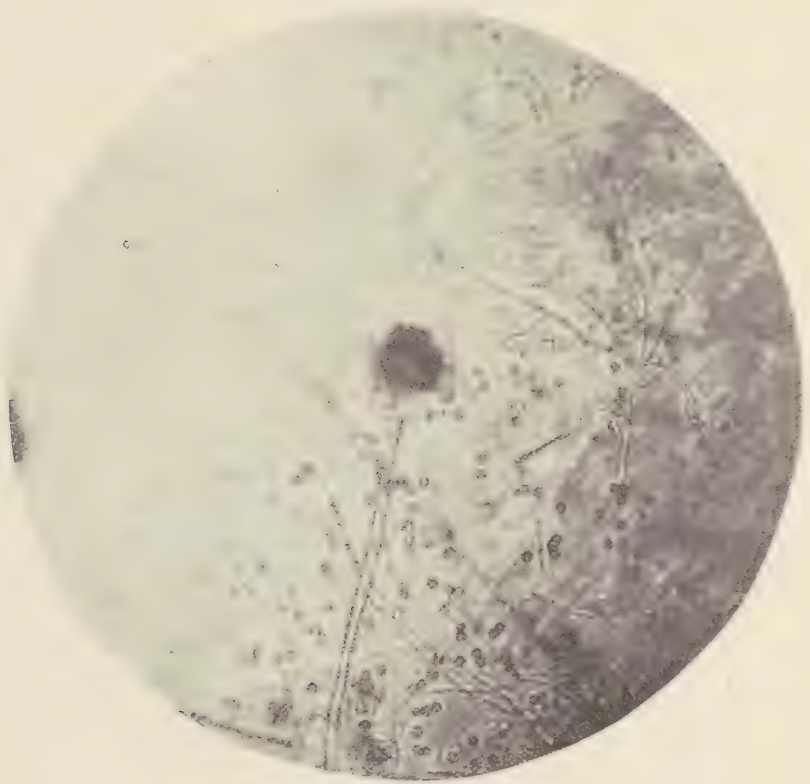
Sur *agar peptono-glucosé* il se forme des colonies radiées, quand elles sont isolées, blanc-grisâtre, plus blanchâtres au centre, plus grises à la périphérie, avec filaments serrés qui peu à peu se saupoudrent d'une poussière vert-clair au centre. Au bout de sept jours, presque toute la surface est saupoudrée de vert sur un fond vert-jaunâtre, avec radiations périphériques serrées gris-blanchâtre, et quelquefois en grandes colonies avec une légère mèche de mycélium aérien blanchâtre au centre. En strie, la variation de teinte est la même; la strie est abondante, mais peu à peu la coloration verdâtre se fait plus intense, sombre, puis presque gris-vert-noirâtre, quand les cultures vieillissent. Isolément, les colonies peuvent atteindre dans les deux centimètres à l'intérieur des tubes, après dix-sept jours de développement. Le milieu nutritif s'assombrit peu à peu, couleur presque café.

Sur *agar peptono-maltosé*, le développement est le même, sauf que la coloration des cultures est, à la surface, gris verdâtre, puis plus brune.

Sur *pomme de terre simple*, il se forme des colonies blanc-grisâtre, qui s'étendent au-dessus de la surface du milieu, avec une filamentation aérienne compacte, peu élevée, un peu sèche et grise dans les premiers jours. Au bout de sept jours, la culture est d'un blanc-gris, avec à peine une tendance au jaunâtre; puis plutôt gris-café, d'aspect légèrement cotonneux. Quand on regarde l'ouverture du tube, on note un mycélium gris-jaune-verdâtre. Les colonies isolées se développent d'une façon plutôt limitée, de même que la strie; les isolées sont arrondies, avec un saupoudré blanc-grisâtre et gris-brun. En strie, elles vont jusqu'au brun-café. En général, le développement dans ce milieu est pauvre, comparé à celui en agar et au suivant.

Sur *carotte simple*, la culture semble trouver le milieu le plus favorable pour son développement; les colonies, durant les premiers jours, blanchâtres, radiées, se saupoudrent d'une végétation abondante, verdâtre à la surface, avec une auréole blanchâtre à la périphérie. Dans les parties les plus proches de l'ouverture du tube, on note aussi à la surface un panache de filaments grisâtres. Au bout de sept jours, toute la surface présente une végétation épaisse, semblable à du gazon (on constate quelque chose d'analogue dans l'agar), verdâtre sur un fond à peine plus vert et un peu jaunâtre; il y a, en outre, un duvet cotonneux avec formation d'inflorescences vertes dans la portion la plus proche de l'ouverture du tube. Au bout de dix jours, la coloration ver-

dâtre prend une teinte toujours plus sombre, tout en conservant la teinte vert-jaunâtre à la surface adhérente. Au bout de vingt et un jours, le saupoudré de la culture est d'un vert olive-jaunâtre; à la surface, près de l'ouverture du tube, on voit un mycélium en forme de duvet aérien abondant, avec des végétations corpusculaires vert-sombre très petites. A la surface du liquide du fond du tube, se forme une



Ocul. 2.—Obj. apochr. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 434.—*Aspergillus glaucus*.—Examen à frais. Mycélium, hyphe et tête conidiophore, conidies.

membrane peu consistante, d'un blanc-grisâtre, avec anneaux jaune-verdâtre en contact avec le verre, et l'on voit des flocons blanchâtres au fond.

En bouillon glucosé et amidonné, les colonies se développent rapidement en surface; elles sont radiées avec filamentation grise périphérique, et avec un saupoudré vert-jaunâtre à la surface. Au fond, les flocons ou colonies qui se forment, croissent en abondance et arrivent

à former une véritable masse compacte gris-blanchâtre. Avec le temps, les colonies éprouvent à la surface une transformation analogue à celles des milieux glucosés et du milieu en carotte.

Inoculation de culture en pomme de terre dans le tissu cellulaire sous-cutané d'un lapin. Elles font mourir l'animal, au bout de vingt-deux jours, avec un œdème intra-péritonéal, une congestion hépatique et rénale, de l'ischémie pulmonaire. Nous lui avons trouvé des formes mycosiques dans le sang du cœur.

Morphologie du champignon

Dans les colonies bien développées, on observe (fig. 434) deux espèces de mycélium, l'un gros, épais, jaunâtre-café de 4 à 12 μ , qui porte terminalement des inflorescences aspergillaires, formées par une enflure ovalée terminale, quelquefois peu visible, du filament, soutenant des stérigmates de 2 à 4 μ , qui ensuite continuent à se diviser à leur extrémité, donnant lieu à des conidies avec une base droite indiquant leur implantation, et une extrémité ovalée et élargie, d'une dimension de 4 à 6 μ . Elles ont une couleur semblable à celle du filament, et présentent communément un double contour. On voit aussi des quantités de conidies rondes libres et d'autres en croissance, allant jusqu'à 10 μ , ovalées, semblables à des citrons. L'enveloppe est si manifeste, que l'épaisseur de la membrane d'enveloppe peut atteindre 1 μ . Le contenu est granuleux, à granulations réfringentes. Les inflorescences aspergillaires atteignent la dimension de 50 μ , ou même un peu plus, et sont formées par l'élargissement ovoïde de 10 à 12 μ du filament, avec les stérigmates et une chaînette de diverses conidies, dont la plus grande est terminale. Quand ces chaînettes conidiennes deviennent libres, les éléments qui les forment se montrent encore adhérents en leur ligne de partage. Le mycélium gros ou conidiophore qui donne lieu à ces formations, contient un protoplasma granuleux avec des parties plus condensées et réfringentes, entouré d'une grosse membrane de près d'1 μ , qui se voit également, comme nous l'avons dit, dans les conidies et aussi dans les stérigmates.

Le mycélium le plus mince est plus blanchâtre, également à protoplasme granuleux, avec des condensations ou granulations plus jaunes et réfringentes; il a de 3 à 4 μ , est cloisonné à diverses distances et aussi ramifié, ramification qui se voit exceptionnellement dans le gros mycélium conidiophore. Le mycélium, en se cloisonnant, donne lieu aussi à des formes oïdiques ovales intercalaires, en chaînettes. On observe aussi la formation de kystes à membrane ridée épaisse, d'une dimension de 14 à 20 μ ; ils sont terminaux ou intercalaires, auquel

cas ils prennent des formes grossièrement ovales, triangulaires, ampouliformes, embouteillées, et n'ont plus que 6 à 8 μ .

Dans l'intérieur des filaments, se forment des corpuscules ronds coccoïdes ou bacillaires, ou ovales, avec un espace clair central réfringent et un contour membraneux épais, sombre, des corpuscules plus petits de 0,5 à 1 μ , qui deviennent aussi libres, soit en sortant



Ocul. 2.—Obj. 8. Leitz.—Proj.

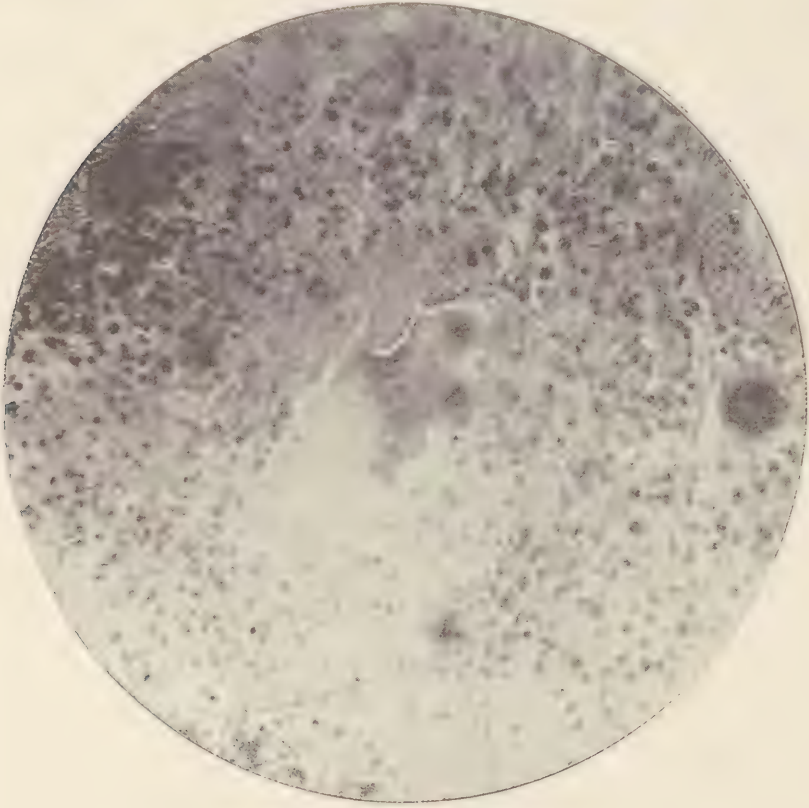
Fig. 435.—Aspergillose lupoïde. Coupe montrant en dessus l'épiderme avec les papilles et le dermis et l'infiltrât avec des cellules géantes.

du filament, ou par désagrégation de celui-ci, ou d'ébauches de périthèces formés par l'enroulement de filaments. C'est pourquoi l'on voit aussi des bâtonnets longs de plusieurs microns et fins de 1 μ ou un peu moins.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

La coupe étant prise transversalement à l'épiderme, celui-ci se présente fortement épaissi et montrant les papilles coupées aussi transversalement. Le corps muqueux, avec ses éléments cellulaires

bien conservés, est envahi par un infiltré parasitaire diffus, constitué par de courts bâtonnets, des formes ovalées et arrondies, ou à contours peu réguliers, très bien teints. Cette invasion s'effectue depuis les papilles, d'où l'on voit pénétrer les éléments du champignon dissociant ou pénétrant la couche basale qui, sur certains points, se montre un peu épaissie.



Ocul. 2—Obj. apochr. 3. Leitz.—Proj.

Fig. 436.—Aspergillose lupoïde. Comme dans la fig. antérieure avec plus de détails

Le champignon, dans la région papillaire et dermique voisine, tend à former des infiltrés, de même que dans l'épiderme. Dans ces infiltrés, le parasite se voit dans ses formes conidiennes de 2 à 4 et 5 μ , ovales, rondes et coccoïdes. Les formes coccoïdes d'1 μ plus ou moins, c'est-à-dire les plus petites, sont plus sombres et d'une teinte gris-noir-verdâtre; on les voit former de petits amoncellements, ou sortir des éléments cellulaires maternels plus grands, à enveloppe plus grosse, épaisse ou

ridée, de 10 à 12 μ environ. Parmi l'infiltré parasitaire, on voit des cellules conjonctives, de petits vaisseaux, quelques cellules épithéliales de l'épiderme, quand l'infiltration se fait à l'intérieur ou dans le voisinage de celui-ci. Les fibrilles conjonctives sont pâles et avec un peu d'œdème intersticiel. On peut observer de ci de là une cellule géante. (Fig. 435 et 436). Quelques solutions de continuité de l'épiderme permettent de voir l'élimination de l'infiltré parasitaire, qui ne prend qu'en partie les caractères d'un abcès, c'est-à-dire a une légère infiltration leucocytaire et de polynucléaires. On voit, en outre, comment les croûtes constituées par les éléments de l'infiltré vont recouvrant celui-ci. Ainsi s'explique la formation de petites ulcérations et des érosions, et l'aspect impétigoïde des surfaces malades.

CONCLUSION

Ce cas est très intéressant par la longue évolution de la maladie, par sa forme clinique qu'on aurait pu prendre pour un lupus vulgaire et surtout parce qu'il semble une mycose produite par l'*Aspergillus glaucus* (Link) selon la morphologie et l'aspect des cultures. Cette moisissure étant vulgaire, et étant donné la difficulté d'obtenir avec les mycoses de nouvelles cultures quand on renouvelle des semences avec les tissus du malade, il peut rester quelque doute au sujet de l'étiologie par ce champignon, et nous l'admettons avec cette réserve.

**Granulome vénérien (Granulome ulcéreux des parties génitales,
Granulome inguinal) ou Scopulariopsis vénérienne**

Sur cette maladie on peut trouver de bonnes références dans la bibliographie qui va en note (1). Les deux observations suivantes donnent une idée bien claire de ce processus, mais nous ne sommes pas d'accord sur son étiologie. Nous avons trouvé et isolé un champignon et dans les tissus on voit bien qu'on est en présence d'une mycose. Les corpuscules de ce champignon, s'ils n'ont pas été classifiés par Donovan (1905) semblent du moins avoir été vus par cet auteur qui les a décrits comme des énormes bacilles de $2\ \mu$ par $1\ \mu$ à $1\ \frac{1}{2}\ \mu$. Siebert plus récemment dans les coupes microscopiques a cru voir des formes semblables à des levures. Flu a observé aussi des formes semblables. Mais les auteurs ne sont pas arrivés encore à dilucider la question de si le parasite est un protozoaire ou bien autre chose. Nos cas semblent bien trancher le problème de cette étiologie en considérant le granulome vénérien comme une mycose tant dans son aspect clinique comme par l'aspect des coupes microscopiques et aussi pour avoir isolé dans les deux cas le champignon producteur.

Cette maladie ne semble pas rare et il est utile de la connaître pour le diagnostic différentiel avec la syphilis, maladie avec laquelle on la confond souvent.

(1) *Patrick Manson*.—Maladies des pays chauds. Trad. franç., 2ème. édit. Paris 1908, pag. 556.

A. Plehn, art. Granuloma venereo, in Trattato delle malattie dei paesi caldi, par *C. Mense*. Trad. ital. Turin 1906, pag. 24, vol. I.

A. Castellani, art. Granuloma inguinale, in Malattie infettive dell'uomo e degli animali, dir. par *A. Lustig*, 2.^e vol., pag. 1267, Milano, 1915.

M. Mayer, art. Erreger der venerischen Granuloms in Handbuch der pathog. Mikroorganismen von W. Kolle u. v. Wassermann, VII Band, pag. 464, 1913.

Pietro Sabella.—Di alcune affezioni granulomatoze della cute osservate a Tripoli. Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. Vol. LIV, 1913, pag. 310.

LXIX

OBSERVATION CLINIQUE

Michel Nogue, 22 ans, oriental, célibataire, peintre. Salle VIII, lit 2. Février 1914.

Parmi les antécédents personnels dignes de mention, cet malade a eu, il y a dix ans, une blennorragie suivie d'orchépididymite. Il a eu aussi, il y a six ans, un abcès du cou, côté gauche, qui a guéri promptement.

Le maladie actuelle, pour laquelle il entre au Service de Dermatologie a commencé en Septembre 1913, par l'apparition à la commissure interglutée, au-dessus de l'anus, d'un relief rouge dur, d'un centimètre de diamètre, suivi d'adénite inguinale externe droite, qui disparut à la suite de lavages à l'acide borique. Elle ne donna ni sang ni pus. Au bout de vingt jours, le malade nota une seconde lésion qui, d'après la description qu'il en fait, paraît avoir été une papulo-pustule, qui suppura aussitôt, en donnant seulement un pus blanchâtre et de mauvaise odeur. Cette lésion s'étendit en surface; elle se montrait avec des bords un peu indurés et un halo rougeâtre. Une réaction de Wassermann donna des résultats négatifs. Les ganglions étaient à peine engorgés. Le 27 Novembre, il était entré à l'Hôpital Alvear, où on le traita localement avec des solutions de permanganate de potasse; on lui fit six injections de 606 (quatre de 0,30 gr. et deux de 0,45 gr. chacune) dans le cours de deux mois et demi. Il se présente à la salle de consultation du Service de Dermatologie de l'Hôpital Ramos Mejía, avec la lésion plus ou moins étendue comme nous la décrivons plus loin; là, nous lui commençâmes, dès le 20 Janvier, un traitement mercuriel et ioduré, qui fut continué dans la salle où il demanda à entrer. Ce traitement consista en quatre injections de 0,10 gr. chacune hebdomadairement, et en iodure de potassium jusqu'à cent vingt gouttes par jour de la solution aqueuse à parties égales. Localement touchés avec la teinture d'iode. La maladie en soi n'éprouva que très peu de modifications.

Le 4 Avril 1914, l'état du malade était le suivant:

Le processus s'étend depuis la commissure fessière, sur ses deux faces entourant l'anus; elle commence en forme ovalée, avec une largeur de deux centimètres et demi, s'étend de chaque côté du pli gluté, avec une augmentation lente, jusqu'à quatre centimètres environ dans la partie médiane à la hauteur de l'anus; elle diminue de nouveau au pli gluté-scrotal, avec une largeur d'un centimètre de chaque côté. Ensuite elle recommence à augmenter d'étendue latérale de chaque

côté du raphé scrotal, sur une étendue longitudinale de sept centimètres de l'orifice anal et arrive à s'élargir en forme discoïde avec une largeur latérale de trois centimètres à la partie antérieure et inférieure du scrotum. De l'orifice anal, elle s'étend environ huit centimètres, en couvrant derrière et en haut la région coxigée. (Pl. XXI).

L'ensemble de toute la région malade est celui d'une ulcération humide, végétante, à forme semi-lunaire symétrique, confluyente au bord central, à fond lardacé granulomateux rouge-jaunâtre-violacé, avec granulations et reliefs jaunâtre-rosé-grisâtre d'aspect épithélial, de la dimension d'un plomb de chasse ou beaucoup plus, parmi lesquelles il y a des ulcérations miliaires ou un peu plus grandes, avec fissures formées ainsi en tissu lardacé violacé-jaunâtre. Le bord de toute l'ulcération en contact avec la peau saine de chaque côté de la commissure interfessière, gluté-scrotale et scrotale, est soulevé d'un demi-centimètre, avec coloration rose-violacé; il est quelque peu régulier, en partie aussi échancré et rongé, et donne l'impression d'être formé par un chapelet de reliefs granulo-fongueux-épithéliaux au-dessus d'un relief marginé. Au-dessus du scrotum, la production ulcéreuse est aussi de surface granuleuse, rosé-jaunâtre-violacé-grisâtre, avec des reliefs sombres marginés sur les côtés; dans la portion scrotale plus antérieure, le bord est lisse et aplani. L'ulcération de même que le fond, est d'aspect lardacé, infiltré; le tissu est dur, squirreux à la périphérie, plus mollassé dans le reste. Autour de l'anus, et envahissant sa muqueuse, existe également un conglomérat de bourgeons granulo-fongueux épithéliaux, semblables à ceux qui se voient au bord de la lésion, avec infiltration profonde. La lésion donne de la sérosité gommeuse sanguinolente en assez grande quantité. Elle est gênante et douloureuse, spécialement pendant la défécation, qu'elle rend difficile.

Même en insistant sur l'administration à ce malade d'iodure de potassium à hautes doses et de topiques locaux, teinture d'iode pendant des semaines, alternant quelques jours avec des applications d'eau oxygénée et de solutions de permanganate de potasse et de bichlorure d'hydrargyre, nous n'obtinmes pas d'amélioration appréciable. Nous essayâmes, en outre, une substance colorante, la chrysoïdine, en injections endoveineuses en eau distillée à un pour cent. Nous appliquâmes les injections les 11, 14, 19, 23 et 28 Mars, à la dose de cinq centimètres cubes chacune. Le résultat fut peu appréciable. Le meilleur que nous ayons obtenu a été avec l'extirpation au couteau du galvano-cautère, moyennant anesthésie locale. Le malade n'a pas complètement guéri, pour s'être retiré du service. La guérison est plutôt difficile aux contours de l'anus, où la sclérose du tissu se fait plus profondément.

EXAMEN EXPÉRIMENTAL

L'examen direct du tissu et de la sérosité ayant prouvé la présence d'abondants corpuscules caractéristiques du développement du champignon, nous procédâmes à l'ensemencement en milieux de culture commune et en agar peptono-glucosé et peptono-maltosé. Nous n'obtînmes pas de résultat, bien que nous ayons renouvelé deux fois l'ensemencement. Nous obtînmes, en revanche, le champignon producteur de la maladie, en semant du pus de cobaye inoculé avec du tissu du malade. Le champignon isolé de ce pus est identique à celui que nous avons obtenu directement de l'autre malade de granulome. Le cobaye inoculé avec du tissu du malade produisit au bout de trois jours un abcès qui s'ulcéra en donnant issue à du pus blanc-jaunâtre crémeux; l'ulcération atteignit peu à peu la dimension d'un centimètre et demi; les bords en sont nets, peu rongés, à fond à peine granuleux, avec empatement gros quasi comme une amande. Le pus révéla la présence de formes mycosiques analogues à celles du tissu humain, et les cultures en pommes de terre ne donnèrent que peu de colonies du champignon, dont nous détaillerons plus loin la morphologie. En pomme de terre, les premières colonies étaient petites, radiées, avec un halo blanchâtre-gris, de deux millimètres à la périphérie, et avaient au centre un mycélium aérien serré, en forme de duvet gris-marron. Dans le réensemencement en pomme de terre, il se présente déjà, au bout de quarante-huit heures, des colonies avec mycélium aérien lâche, gris, radié à la surface; elles croissent peu à peu et se couvrent d'un saupoudré gris-marron un peu jaunâtre, puis elles s'étendent en recouvrant toute la surface du milieu. On voit, en outre, la formation de petits flocons blancs, à peine sombrés au-dessus de ce milieu. Le liquide du fond du tube prend un aspect analogue; il s'y forme une membrane, peu serrée au début, d'un blanc-grisâtre, qui se couvre peu à peu d'un saupoudré gris-marron un peu jaunâtre; on voit aussi dans la partie empiétant le liquide un mycélium blanc-grisâtre peu fourni, et des colonies qui, sous forme de flocons blanc-grisâtre peu serrés, nagent dans le liquide. Celui-ci se colore à peine. En carotte, le développement est le même qu'en pomme de terre.

En agar peptono-glucosé, le développement est abondant et rapide; il arrive à former, par exemple, en quinze jours une grande colonie, de trois à quatre centimètres de diamètre, qui apparaît radiée avec un duvet périphérique fin et serré, d'un gris-pâle peu visible, et au-dessus de laquelle on note la formation d'un petit mycélium lanugineux, également gris, avec une forte couche apparemment formée d'un saupoudré couleur marron avec une légère teinte jaunâtre. Plus au centre, la



Granulome vénérien

colonie est un peu plus proéminente, et acquiert un aspect plutôt gris-blanchâtre. (Pl. XXVIII). En stries, la coloration du saupoudré couleur marron est d'une teinte plus jaunâtre, et l'on y note sur quelques points un petit duvet blanchâtre superficiel.

En agar peptono-maltosé, le duvet aérien gris-blanchâtre se fait plus prononcé dans les premiers jours du développement.

MORPHOLOGIE DU CHAMPIGNON

On observe dans les cultures une formation mycélienne abondante, dont les filaments, de dimensions diverses, varient de 2 à 5 μ . Ils sont



Ocul. 2.—Obj. apochr. comp. 3.—Leitz.—Proj.

Fig. 437.—*Scopulariopsis venerei*. Filamentation mycélienne et conidies.

constitués par une membrane d'enveloppe bien apparente et un protoplasme hyalin granuleux, à granulations de dimensions diverses de $\frac{1}{2}$ à 1, 2, 3 et 4 μ , arrondies ou allongées en bâtonnets, d'aspect réfringent, un peu plus jaunâtres, qui sont disposées soit en chapelets ou en trainées, ou bien entourant les cloisons de séparation qui divisent le mycélium, ou près d'elles. (Figs. 437 et 438).

L'extrémité libre du mycélium est un peu conique, un peu émousée, ou bien est terminée par un léger étranglement qui soutient une conidie terminale externe de 5 μ de long sur 4 de large, arrondie, un peu ovalée et aplanie, et comme séparée par un septa du filament, et qui est constituée par une membrane à double contour, plus grosse que le filament, et qui sert d'enveloppe à la conidie. La séparation définitive de la conidie se produit peu à peu, et il s'en forme une nouvelle.

Le mycélium terminal et périphérique est plus ou moins droit et flexueux; il est plus emmêlé dans les portions centrales des colonies, où il se recourbe et s'entrelace sur lui-même. En outre, il se cloisonne, soit

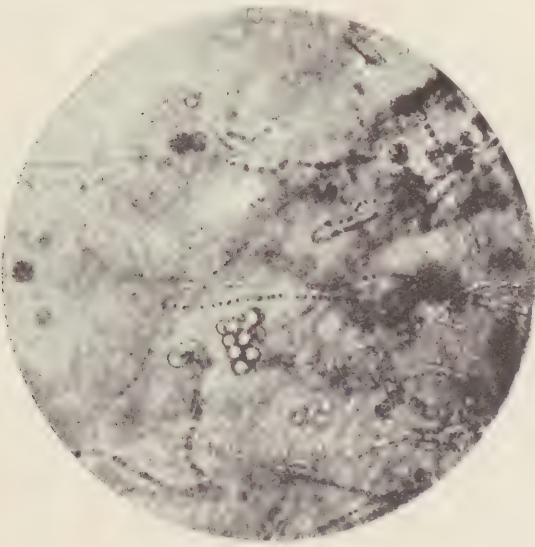


Fig. 438.—Comme dans fig. 437.

à courtes distances égales, un peu plus grandes que la largeur du filament, ou à distances un peu plus considérables, et donne, bien que rarement, ce qui se voit chez les vieux filaments, des enflures grosses ou piriformes, mais un peu plus grandes que le diamètre du mycélium.

La ramification se fait plutôt en forme latérale, et même par bifurcation terminale, avec des branches communément courtes, bien que quelques-unes acquièrent les

qualités de branche princeps; les angles de ramification sont plus ou moins aigus, 45° étant le terme moyen; mais il y en a d'excessivement aigus—quelques degrés seulement;—d'autres sont un peu plus séparés; il n'y a pas non plus de régularité dans l'alternance des branches. Les plus courtes se présentent comme en une ramification en grappe, semblable aux *Botrytis*; les branches secondaires qui donnent immédiatement des conidies sont généralement courtes, d'environ 10 à 20 μ , et se terminent en un léger étranglement comme la branche terminale principale, en soutenant à leur tour une conidie externe semblable. La production abondante de ces conidies externes par cloisonnement d'une cellule terminale de la branche se poursuit avec une certaine fréquence, de sorte qu'il se forme de véritables tas de conidies externes qui donnent à la ramification en grappe le véritable aspect d'une grappe à

branche principale très allongée, soutenant latéralement, comme dans les *Botrytis*, des branches courtes avec divers tas de conidies à distances diverses. L'ensemble de la colonie montre un véritable branchage avec des tas de grappes conidiennes de place en place. Quelques endroits se montrent avec plusieurs petites branches latérales, placées d'un seul côté du filament principal, et qui se détachent très près les unes des autres, simulant ainsi une ramification verticillée, entourée d'un conglomerat de conidies externes. Quelques-unes de celles-ci étant

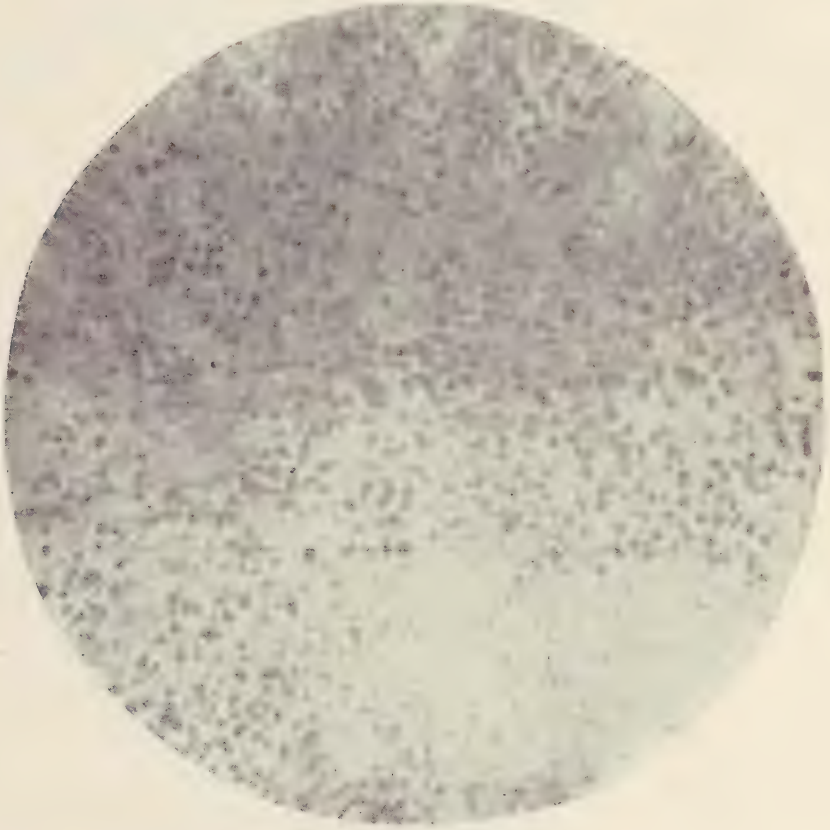


Ocul. 2.—Obj. apochr. 8. Leitz.—Proj.

Fig. 439.—Scapulariopsis (Granulome) vénérienne.—Coupe montrant des abcès épidermiques.

encore insérées dans le filament, se terminent à leur extrémité libre en une espèce d'ergot ou de bourgeon. Ces conidies se forment en quantité très notable et constituent la poudre gris-marron-jaunâtre des cultures; elles atteignent dans leur croissance des dimensions de 6 et jusqu'à 8 μ . Quelques-unes émettent, étant en liberté et spécialement comme commencement de développement, un bourgeon, semblables en

cela à des cellules bourgeonnantes. Il y en a de rondes, mais en général elles sont ovalées ou limoniformes, ou bien bourgeonnantes. Elles ont une grosse membrane, leur contenu est hyalino-granuleux, plus opaque que le mycélium; il s'y produit des condensations d'une substance plus réfringente et jaunâtre en forme de petites granulations de 0,5 à 1 μ de diamètre, qui sont sûrement de petits endospores tendant ensuite à



Ocul. 2 — Obj. apochr. comp. 3. Leitz. — Proj.

Fig. 440. — *Scopulariopsis* (Granulome) vénérienne. — Infiltrât sous-épidermique.

se libérer, en donnant à la conidie ainsi transformée un aspect granuleux et rugueux qui provient des corpuscules tendant à sortir au travers de la membrane. Quand ces éléments ont éliminé leur contenu, ils prennent des formes plus grossières, rondes ou quadrangulaires.

La morphologie de ce champignon nous le fait classer dans le genre *Scopulariopsis* (Bainier 1907). L'espèce nous la nommons ***Scopulariopsis venerei***, rappelant ainsi la localisation et la nature de la maladie.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Dans le préparé microscopique, quoiqu'il soit un peu gros, on ne voit que l'épiderme et les papilles. Aussi l'attention est-elle appelée par l'épaississement épidermique, ses prolongations longues et grosses, et l'invasion de parasites dans tout le corps muqueux, en forme plus ou moins diffuse, ou s'agglomérant et formant des abcès, de même que dans le tissu papillaire subépidermique. L'aspect est en tout semblable à celui que nous décrivons dans l'observation suivante de granulome, à laquelle nous nous référons, pour la plus grande épaisseur de tissu pris dans la coupe.

Dans l'observation présente, la coupe montre la couche cornée en parakératose, avec exsudé et éléments cellulaires agglomérés en croûtes. Dans les abcès, les polynucléaires abondent davantage, ainsi que la réaction lympo-conjonctive très prononcée. Les corpuscules du champignon sont aussi très abondants. (Figs. 439 et 440).

OBSERVATION CLINIQUE

Jean P. Vald, 17 ans, argentin, célibataire, employé. Salle VIII, lit 5. Janvier 1914.

Sans antécédents personnels d'importance ni antécédents vénériens, il entre à la Clinique Dermatologique pour le processus qu'il a autour de l'anus et dans le voisinage, et qui a commencé il y a deux ans par un petit nodule à trois centimètres de la marge droite de l'anus, qui s'est ulcéré, dit-il, en donnant de la sérosité sanguinolente, et s'est étendu ensuite en donnant aussi du pus. Au bout de quatre mois, il nota une formation analogue au côté opposé. Pendant environ trois



Fig. 441.—Scopulariopsis (Granulome) vénérienne.

mois, il employa localement de la teinture d'iode, comme traitement. Puis il alla à l'Hôpital Muñiz, où il usa du même remède et fit aussi cinq frictions de pommade mercurielle; il employa aussi localement le calomel, et prit de l'iodure de potassium pendant quinze jours. On lui injecta par voie rectale, six fois consécutives et à intervalle de quinze jours chaque fois, des solutions de 606. Pendant neuf mois il resta dans cet hôpital, où son état s'améliora un peu; il se soigna ensuite quatre mois à domicile, et enfin vint à l'Hôpital Ramos Mejía, dans le service de dermatologie où nous l'avons étudié. Là, malgré une réaction de Wassermann négative, nous lui renouvelâmes le traitement mercuriel avec cinq injections de calomel, et le traitement ioduré avec l'iodure de potassium

mois, il employa localement de la teinture d'iode, comme traitement. Puis il alla à l'Hôpital Muñiz, où il usa du même remède et fit aussi cinq frictions de pommade mercurielle; il employa aussi localement le calomel, et prit de l'iodure de potassium pendant quinze jours. On lui injecta par voie rectale, six fois consécutives et à intervalle de quinze jours chaque fois,

continué assez longtemps. Localement, nous lui renouvelâmes le traitement à la teinture d'iode.

L'état de la lésion, au bout de quelques jours de séjour dans le service, est le suivant. (Fig. 441).

Elle s'étend des deux côtés de la marge de l'anus. Du côté droit, la surface fessière malade s'étend transversalement jusqu'à six centimètres de l'anus et monte, en diminuant peu à peu, jusqu'à la commissure interfessière, où elle atteint deux centimètres environ. En avant, elle arrive jusqu'au scrotum, en se rétrécissant en un raphé d'un centimètre, après un parcours d'environ trois centimètres depuis le bord anal, et s'élargissant de nouveau par devant au scrotum, en forme de disque, jusqu'à la distance de sept centimètres. Au côté gauche et symétriquement, l'étendue de peau malade est la même, un peu moins étendue, non point proprement en forme semi-lunaire, mais le bord ayant une concavité externe, et la largeur en est d'environ trois centimètres. On observe de chaque côté que la peau malade est ulcérée, végétante et à granulations variant depuis la dimension d'un grain de millet jusqu'à celle d'un pois, avec des excavations et des irrégularités dans l'ulcération, laquelle est rose jaunâtre-violacé et recouverte d'exsudé séro-purulent. Le bord marginal est légèrement incliné vers la peau saine, il est peu inflammatoire, se montre un peu rongé, élevé de quelques millimètres, avec des granulations d'aspect fongueux; sur certains points il apparaît aussi un peu creusé.

Au-dessus du scrotum, la surface ulcérée est plus lisse, lardacée, également infiltrée, avec un bord biseauté plus net. La lésion s'étend par les fissures inguino-scrotales. Le processus est un peu douloureux, et la cicatrisation s'est obtenue en partie grâce à des applications locales de teinture d'iode. On a administré, en outre, au malade cinq injections de calomel, de 0,10 gr. chacune, et une de 606, de 0,40 gr., et on lui a fait prendre fréquemment de l'iodure de potassium. La cicatrice qui se forme dans les parties saines est rosée et lisse. Cependant, là où l'infiltration du tissu est profonde, par exemple autour de l'anus et sur les bords voisins, nous n'avons obtenu la cicatrisation partielle qu'au moyen de la cautérisation au couteau de thermo-cautère, avec anesthésie locale. Le tissu est en partie squirreux, en partie lardacé.

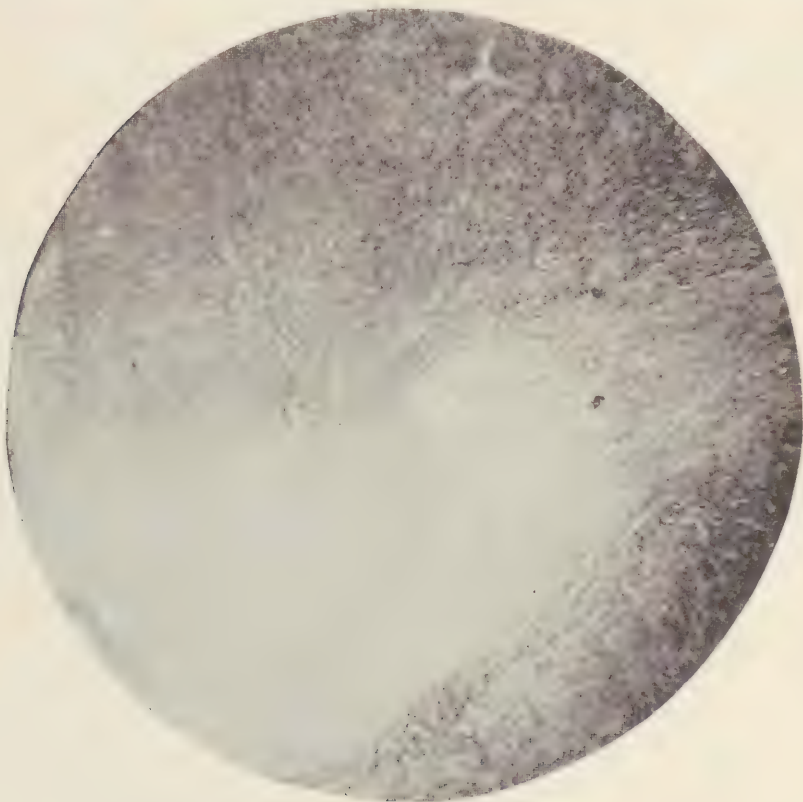
EXAMEN EXPÉRIMENTAL

Le champignon isolé en carotte et pomme de terre, chez ce malade, est identique à celui du cas précédent. La constitution histologique du tissu est analogue. Un cobaye ayant été inoculé avec ce tissu, il s'est

produit au bout de trois jours un abcès qui s'ulcéra, laissant voir le dixième jour une ulcération de forme allongée, large comme une amande, avec un fond rouge, lisse, le tissu un peu infiltré, le bord lisse à peine soulevé. Il se cicatrisa peu à peu. Nous n'avons pas pu isoler le champignon de cette inoculation.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

L'épiderme est épaissi et fortement remué avec une série de pro-



Ocul. 2.—Obj. apokr. 8 Leitz.—Proj.

Fig. 442.—Scopulariopsis (Granulome) vénérienne.—Infiltrat dermique et un fort épaississement du tissu conjonctif dans la partie plus claire de la microphotographie.

longations acanthosiques avec abcès ou avec infiltrés plus ou moins diffus à travers les cellules du corps muqueux de Malpighi. Dans la coupe pratiquée, on ne voit pas la couche cornée, mais le corps muqueux dénudé, avec ses petits abcès et ses infiltrés en voie d'élimina-

tion. Les cellules du corps muqueux apparaissent un peu enflées, avec noyau plus ou moins apparent; elles sont envahies par un infiltré formé de quelques corpuscules bien teints, de 2 à 3 μ , libres ou en chaînettes de deux, trois ou même plus, en disposition moniliforme ou par petits groupements. Quelques-uns de ces corpuscules ont un peu plus de 3, 4 et même 5 μ , et sont un peu ovalés. Les petits sont ronds ou aussi un peu ovalés. Quelques-uns apparaissent allongés deux, trois ou quatre fois, en forme de bâtonnets un peu plus déteints et d'une dimension analogue. On les aperçoit libres parmi les cellules épidermiques, ou parasitant le noyau. Immédiatement au-dessous de l'épiderme, et aussi dans l'endroit correspondant aux papilles, on note un fort infiltré cellulaire constitué par la désagrégation partielle du corps muqueux de Malpighi, et en partie par des cellules d'aspect endothélial provenant probablement des vaisseaux, soutenues par une trame fibrillaire conjonctive faible et alternant avec elles, ou avec prédominance des éléments lymphatiques, spécialement des polynucléaires, outre d'abondants corpuscules du champignon déjà signalés dans l'épiderme, et les abcès épidermiques. Par places on voit quelques vaisseaux et de petites lacunes sanguines avec globules rouges. Immédiatement le derme subjacent apparaît très épaissi scléreux (fig. 442) avec un fort développement de cellules et de fibres conjonctives en diverses directions, comme fasciculées; on note entre ces faisceaux des espaces plus ou moins grands, constitués par une abondante infiltration lymphoconjonctive et parasitaire. Elle se fait autour des vaisseaux un peu épaissis et des glandes sébacées et sudoripares avec des cellules en deux ou trois couches, et elle avance dans l'hypoderme, où les couches fibreuses plus ou moins fasciculées alternent avec des zones graisseuses et d'infiltration lymphoconjonctive et parasitaire et aussi avec les vaisseaux sclérosés.

Groupe des mycétomes (Pied de Madura)

Ce nom de mycétome, créé par V. Dyke Carter pour désigner l'affection connue vulgairement sous le nom de Pied de Madura, n'est pas actuellement approprié pour désigner une seule affection avec un seul germe spécifique. Il s'agit d'un syndrome clinique produit par diverses espèces de champignons, soit d'un même genre botanique, soit de genres différents. Le nom mycétome constitue un terme commode qui instruit immédiatement sur une localisation et un aspect clinique fréquemment analogues de la maladie, mais ne nous indique rien sur l'espèce du champignon qui la produit puisque les observateurs n'ont pas toujours bien précisé les caractères cliniques correspondant à une espèce donnée de champignon, d'où vient que l'on conserve encore cette désignation générique spéciale. Quant à nous, pour lui donner sa véritable portée, nous avons intitulé ce chapitre: *Groupe des mycétomes*. Dorénavant, il faudra toujours, en parlant de mycétome, compléter cette désignation générique par la spécification de l'espèce de champignon qui le produit; par exemple, mycétome actinomycosique, mycétome streptothrimycosique, etc., et donner les plus amples détails cliniques sur chaque forme de mycétome, pour pouvoir les séparer et les distinguer à leur tour à chaque observation nouvelle. D'autre part, la localisation de la maladie n'est pas toujours exclusivement au pied, d'où il ressort que l'expression Pied de Madura, bien que consacrée par l'usage, est souvent impropre, et présente les mêmes inconvénients que le terme de mycétome. Peut-être serait-il bon aussi de n'employer le mot mycétome suivi de la désignation spécifique, que pour les affections analogues produites par les mucédinées classifiées comme actinomyces, streptothrix (discomyces, oospores, nocardies), termes génériques que l'on emploie d'habitude comme synonymes.

Le syndrome clinique chronique appelé mycétome (ou Pied de Madura), fréquemment localisé au pied, est souvent produit par l'infection d'un champignon radié des genres *Actinomyces* et *Streptothrix* (1); il est caractérisé cliniquement par la formation lente de nodules et ulcérations cratériformes et fongueuses, d'où s'émettent des *grains* qui sont des colonies du champignon, et dont l'évolution chronique conduit à l'hypertrophie et à la destruction des tissus de l'organe envahi.

Les espèces qui produisent ce syndrome nous les groupons en suivant Petruschky en *actinomyces* certains, c'est-à-dire chez qui l'examen a démontré la présence de massues dans les tissus malades, et en *streptothrix*, *actinomyces* probables, mais chez qui l'on n'a pas constaté de massues. Bien qu'il faille reconnaître que la présence ou l'absence de massues n'est pas un critérium suffisant pour séparer ces espèces, il ne laisse cependant point d'être utile en pratique pour leur étude.

1.—MYCÉTOMES ACTINOMYCOSIQUES (produits par des espèces qui sûrement sont des actinomyces, en raison de la présence de massues). Ces espèces sont:

Actinomyces bovis (Harz 1877) produit le mycétome actinomycosique à *grains jaunes*.

Actinomyces Israeli (Kruse, 1896) comme l'antérieur.

Actinomyces Sommeri (2) (Greco) que nous avons nommé auparavant (*Streptothrix Madura* (1904) et *Streptothrix micetomæ Argentine* α (Greco, 1911) produit le mycétome actinomycosique à *grains jaunâtres*. (Obs. LXXI).

Actinomyces Thibiergei, comme il doit être appelé suivant cette classification, au lieu de *Discomyces Thibiergei* (Pinoy et Ravaut, 1909) qui produit un mycétome actinomycosique à *grains blancs petits*, en forme de lésions nodulaires sous-cutanées et intra-musculaires (qui rappellent celles analogues du mycétome).

Actinomyces micetomæ (Greco), que nous avons déjà nommé (*Streptothrix micetomæ Argentine*) β (Greco, 1911) qui produit le mycétome actinomycosique à *grains blanc-jaunâtres*. (Obs. LXXII).

(1) Selon la division provisoire proposée par Petruschky.

(2) Nouvelle désignation que nous donnons à l'espèce en hommage à notre maître, le professeur Baldomero Sommer, dans la clinique de qui nous l'avons isolé.

Les deux actinomyces (*streptothrix*) que nous avons étudiés, et dont nous reproduirons les deux observations faites dans des travaux antérieurs, appartiennent comme on le voit à ce groupe.

2.—MYCÉTOMES STREPTOTHRIMYCOSIQUES (produits par des espèces où l'on n'a pas observé de massues). Ces espèces sont :

Streptothrix Madurae (Vincent, 1894). Mycétome avec *grains* de variété *blanche*.

Streptothrix Freeri = *Discomyces Freeri* (Musgrave et Clegg, 1907), aussi mycétome à *grains* de variété *jaunâtre*.

Streptothrix Brasiliensis = *Discomyces Brasiliensis* (A. Lindeberg, 1909) avec variété de *grains* *blanc-jaunâtre*.

Streptothrix Somaliensis = *Discomyces (Indiella ou Indiellopsis) Somaliensis* (Brumpt, 1906), mycétome à *grains* de variété *jaune rougeâtre* et durs.

Streptothrix Pelletieri = *Discomyces (Micrococcus) Pelletieri* (Laveran, 1906) produit un mycétome à *grains* de variété *rouge*.

Streptothrix Babesi (Greco), mycétome de la tête à *grains* *noirs* observé par Babes et Mironescu en Roumanie (1908) et qu'ils classifient peut être comme un *Cladothrix*.

Streptothrix Carougeani = *Discomyces Carougeani* (Gougerot, 1909).

3.—MYCÉTOMES DIVERS.—A ces espèces et variétés de mycétome, il y faut ajouter des formes cliniques qui ont avec elles des analogies de localisation et même d'aspect, et qui sont produites par des espèces des genres *Sterigmatocystis* (Cramer, 1869), *Aspergillus* (Micheli, 1725), *Madurella* (Brumpt, 1905), et *Indiella* (Brumpt, 1906). Un résumé sur ces sortes de mycétomes se trouve chez Brumpt (*Précis de Parasitologie*, Paris 1913). Babés (*Der Madurafuss* in Handb. d. Mikroorganism. herausg. v. Kolle u. Wassermann Band V., 1913), croit devoir attribuer à une espèce de *mucor* le champignon trouvé dans deux cas à *grains* *noirs* qu'il a examinés procédants de l'Inde. Moriz Oppenheim (*Mycetoma pedis* = *Madurafuss*, in Handbuch der Hautkrankheiten, herausg. v. F. Mracek, 1904), rapporte à une espèce qu'il appelle *Ascomyces Madurae* le champignon de la variété à *grains* *noirs* qu'il a examinée. Peut-être il ne s'agit ici que des espèces qu'en France on classifie actuellement

dans le genre *Madurella* et à qui l'on rapporte le mycétome à *grains noirs* de Carter, l'auteur qui premièrement décrivit un champignon dans cette maladie. Espèces du genre *Sporotrichum* (Link) peuvent donner une forme clinique semblable au mycétome en se localisant au pied.

Sur de nombreuses particularités, histoire, évolution, etc., du Pied de Madura ou Mycétome, voir aussi notre Thèse de Buenos-Aires de 1904 (N. V. Greco. — *Primer caso de Pie de Madura ó Micetoma en la República Argentina*) en plus des ouvrages cités.

Ces indications prouvent l'importance qu'il y a, pour l'étude et le diagnostic différentiel des mycoses, à connaître ce syndrome clinique. C'est pourquoi, et en raison du concept qu'il donne pour l'étude des champignons développés dans les tissus, nous reproduisons les deux observations suivantes (1).

(1) Les deux parasites que nous avons isolés dans les deux cas de mycétome à décrire, l'*Actinomyces Sommeri* et l'*Actinomyces micetoma*, soulèvent aussi la question de l'extension et de l'importance de l'actinomycose dans la République Argentine, en considérant l'actinomycose typique, celle atypique, et la pseudo-actinomycose pour employer la classification commode du Professeur Cranwell qui a publié ici un intéressant mémoire: (DANIEL J. CRANWELL. — *Contribución al estudio de la actinomicosis humana. — Su frecuencia en la República Argentina.* — Buenos Aires. 1904. 1 volume). Nous rappelons encore sur ce sujet le bon travail du Prof. MAROTTA cité pág. 757. L'étude de ces parasites est très intéressante, et pour ne pas dilater encore cette note avec tous les articles publiés ici sur eux, nous mentionnons en passant deux observations faites au Laboratoire de l'Assistance Publique, l'une par le Prof. José Badía, sur une pseudo-tuberculose pulmonaire produite par un *Streptothrix* très virulent isolé des crachats d'un malade (voir: JOSÉ BADÍA, *Sobre un Cladothrix patógeno*, in *Anales del Departamento Nacional de Higiene*, 1901), parasite qui nous semble une espèce particulière le *Streptothrix Badia*; l'autre observation nous l'avons publiée en collaboration avec le Prof. Julio G. Fernandez (J. G. FERNANDEZ et N. V. GRECO, *Sobre un streptothrix encontrado en el agua*, *Archivos de Higiene*, año III, 1910), qui s'est démontré pathogène pour le lapin inoculé avec de la vase de l'eau courante filtrée par une bougie Chamberland, en produisant par inoculation sous-cutanée un abcès local, engorgement ganglionnaire, abcès épiploïque, exsudat péritoneal, injection vasale, dégénération graisseuse de la rate et des focus de pneumonie; ce *streptothrix* pathogène nous l'avons rattaché au *Streptothrix Eppingeri*; ou bien c'est une espèce très voisine.

OBSERVATION CLINIQUE

Le malade entra dans le Service de Clinique Dermato-Syphiligraphique, de la Salle VIII, Hôpital San Roque, le 26 Mai 1903 (1).

C'est un jeune homme bien constitué, musculeux, à la peau blanche. Il est célibataire, argentin, natif de Santa Rosa de Calchin, département de Garay, province de Santa Fé.

Pour son travail d'agriculteur, il marchait quelquefois nu-pieds, même en des endroits où abondaient les ordures et autres résidus. Il a parcouru, un an avant de tomber malade, les îles du Parana, et l'a fait de nouveau après. Pour soigner son pied malade il vint à Buenos Ayres, il se présenta à l'Hôpital San Roque, où il entra dans la clinique de maladies de la peau qu'y dirige le professeur B. Sommer, où nous l'avons étudié.

Il nous affirme n'être jamais sorti de la province de Santa Fé ni des îles du Parana, et que voilà trois ans qu'il souffre de sa lésion du pied gauche, qu'il constata étant à Santa Fé.

Il ne se rappelle pas s'être blessé au pied, et ne peut pas nous dire non plus le nom des plantes sauvages qui auraient pu lui causer le mal. Un jour il s'aperçut qu'il avait au côté dorsal de la commissure interphalangique des deux premiers doigts un petit bouton de la dimension d'un plomb de chasse, rouge et indolent, qui s'ulcéra au bout de quelque temps, en laissant couler un liquide jaunâtre teint de sang. A la suite de cette lésion primitive, d'autres efflorescences semblables se formèrent dans les régions circonvoisines de la peau.

Le liquide qui exsudait par les parties ulcérées, acquérait une mauvaise odeur s'il demeurait deux ou trois jours *in situ* sans que le pied fut lavé; aussi le patient prit-il l'habitude de laver et rincer quotidiennement avec de l'eau cet organe.

(1) Sur cette observation nous avons fait une première communication avec M. le Prof. B. SOMMER au Congrès de Médecine de Buenos-Aires de 1904, publiée dans *Argentina Medica*, 1904, pag. 243 et qui nous a servi pour les deux autres publications suivantes où nous avons étudié d'une façon détaillée le parasite et sa biologie en la comparant avec l'espèce découverte par Vincent.

— N. V. Greco.—PRIMER CASO DE PIE DE MADURA Ó MICETOMA EN LA REPUBLICA ARGENTINA.—*Tesis*. 1904.—Buenos Aires.

— N. V. Greco.—STREPTOTHRIX MADURE.—*Anales del Circulo Médico Argentino*. 1905, pag. 375.

Il n'a rien noté, au début de sa lésion, qui ressemblât à des lignes rougeâtres parcourant la peau, ni qu'il sortit des endroits ulcérés de la matière pareille à du pus. Le pied enflait au côté dorsal, à mesure qu'apparaissaient de nouveaux nodules; ceux-ci étaient d'une formation très lente, ce qui a influé pour qu'au commencement le malade ne donnât pas grande importance à sa maladie. Ce n'est que lorsque le pied commença à le gêner un peu sérieusement, qu'il se décida à venir à Buenos Ayres.

Les nodules apparaissaient de la façon suivante: d'abord il sentait sur leur emplacement une légère douleur, puis il notait, au toucher, une induration qui augmentait peu à peu en soulevant la peau; celle-ci devenait violette ou rouge et se rompait enfin, donnant issue au liquide jaune-rougeâtre, dont nous avons déjà parlé.

A l'examen objectif, nous notâmes que la face dorsale du pied gauche était comme œdémateuse et un peu chaude; sur certains points elle conservait l'impression du doigt, tandis que sur d'autres elle présentait plus de rénitence et de résistance à la pression, quelque chose comme une dureté spéciale, élastique, semblable à celle du caoutchouc et non de l'œdème.

La région dont le volume est augmenté, s'étend depuis le cou-de-pied jusqu'à la troisième phalange des doigts et embrasse le dos du pied avec sa partie latéro-interne, ce que l'on note très bien par suite de la disparition du relief que forment les tendons sous la peau et qui est très visible du côté sain.

La couleur de la peau dans toute son étendue est légèrement érythémateuse et comme inflammatoire, et, selon les points que l'on regarde, elle est opaque ou peu brillante avec des reflets cyanotiques.

Les modifications de forme et de volume que présente le pied ne sont pas très notables. Il n'y a presque pas déviation des doigts; le volume est un peu plus grand que celui du côté sain, en raison de l'épaississement de la peau du dos.

La sensibilité est partout conservée, sauf dans quelques tubérosités couvertes de croûtes, où elle est diminuée ou retardée.

Comme sensation subjective, le malade ressent une légère augmentation de poids à l'organe attaqué et de légères altérations dans la marche, car le poids du corps détermine souvent une douleur sourde, qui oblige à certains moments le patient à marcher sur le talon où il prend appui.

La jambe qui suit le pied malade est un peu plus mince, et, comparée à l'autre, son diamètre est inférieur d'un centimètre et demi.

En regardant la peau de la région malade, nous notons qu'elle n'est pas lisse, mais semée de reliefs ou d'élévations diverses, de consistance différente, dures, ramollies ou ulcérées et de couleurs différentes; le tout prend un aspect inégal, avec des dépressions et des élévations groupées, comme une série de vallées, de collines et de volcans sur un plateau, lequel est représenté ici par la peau grossie et consistante du dos du pied (fig. 443).

Ces reliefs peuvent à eux seuls caractériser cliniquement la maladie; nous les décrirons ci-après sous le nom de nodules et de tubérosités, en parcourant à cet effet les phases évolutives distinctes par lesquelles elles passent dans le processus.

Cette évolution à laquelle nous avons pu assister dans deux ou trois efflorescences, est la suivante: il se forme une tuméfaction un peu douloureuse de la peau, puis apparaît sur ce point et s'élève peu à peu comme si on le soulevait par dessous, un nodule d'un centimètre et demi de diamètre, un peu dur au toucher; la peau se tire au-dessus et devient peu à peu rouge-cyanotique, mais plus au centre qu'à la périphérie; enfin le nodule, sur l'emplacement duquel ne se produit pas de prurit et qui est seulement un peu douloureux à la pression, s'élève de trois millimètres ou un peu plus, devient fluctuant et, au bout d'un mois, un mois et demi ou deux, s'ulcère, l'épiderme se détruisant à la partie centrale sur une étendue d'un demi-centi-

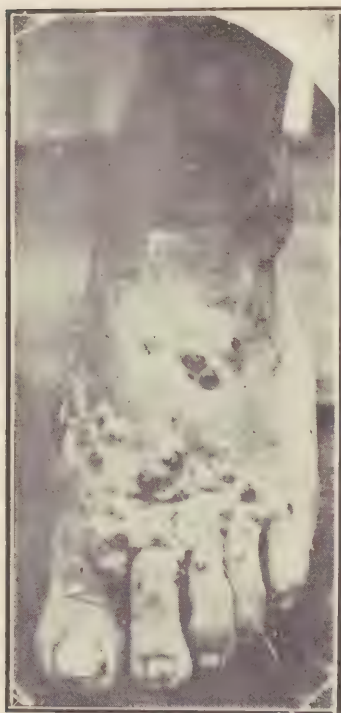


Fig. 443
Mycétome (Pied de Madura)

mètre à un centimètre, laissant à découvert le derme, fongueux, mou, rouge-jaunâtre ou rouge-vineux, ou encore rouge-noirâtre, dépassant d'un à deux millimètres au-dessus du bord de l'ulcération, et répandant par un pointillé jaunâtre qui ressort sur le fond rouge, une sérosité jaunâtre-rosé, parce que teinte de sang, presque sans douleur, qui contient aussi (comme on le peut noter sur la gaze du pansement) de petites particules planes, pareilles à des têtes d'épingle, blanches ou d'un jaune d'or intense, que l'on ne doit pas considérer, ainsi que nous le verrons plus loin à l'examen microscopique, comme les corpuscules spéciaux qui, selon les auteurs, caractérisent le mycétome,

mais comme la transformation et l'élimination d'autres grains, reconnus par nous pour des perles épidermiques.

Le tissu fongueux dermique est très vasculaire, car il laisse couler au moindre frottement de petites gouttes de sang par des points capillaires. La sérosité qui sort par l'endroit ulcéré, devient au bout d'un certain temps plus épaisse, grumeleuse et un peu purulente, en raison des infections secondaires qui s'ajoutent au processus, surtout si l'on ne garde pas une hygiène rigoureuse. La tubérosité dans cet état rappelle le tissu de granulation exubérant sur une surface ulcérée; on voit au-dessus les points jaunes de la dimension d'une tête d'épingle, beaucoup d'entre eux confluent, le tout donnant à la tubérosité l'aspect d'un petit volcan au grand cratère rouge avec ouvertures jaunes. Il est bon de rappeler que cette couleur jaune n'est pas due seulement à l'espèce d'éléments qui s'élimine par là, mais aussi à la formation de petites colonies bactériennes de staphylocoques.

Les tubérosités sur certains points sont confluentes, sur d'autres cohérentes ou isolées, mais on les trouve dans les divers états d'évolution: celui d'un simple soulèvement de la peau; celui d'un nodule dur; celui d'une tubérosité fluctuante et, dans un état plus avancé, comme pleine de liquide ou ampouleuse; celui d'une tubérosité ulcérée et cratériforme; celui d'une tubérosité totalement ulcérée avec la surface couverte de granulations fongoïdes et mamelonnées, rouge-pâle, de deux à quatre millimètres de diamètre et présentant l'aspect général d'un véritable bourgeon charné; ces mêmes tubérosités ulcérées, couvertes de croûtes jaune-noirâtre par dessiccation du liquide séro-sanguinolent, du pus et des particules blanches ou jaunes englobées, croûtes qui peuvent se détacher en lamelles de dimensions régulières, laissant à découvert le tissu fongueux qu'elles recouvraient; et enfin à l'état de tubérosités ulcérées en régression, qui se dépriment au centre, lequel devient plus obscur et où commence peu à peu la formation d'une cicatrice blancheâtre, linéaire ou irrégulièrement étoilée. Notons ici que nous n'avons jamais pu observer une régression spontanée et complète de la lésion *in situ*, car de nouveaux nodules ou de nouvelles tubérosités se forment à côté ou à la périphérie.

La forme des nodules, des tubérosités et des ampoules est plus ou moins hémisphérique; leur dimension varie: il y en a de petits comme un plomb de chasse, et de grands comme une amande ou une semi-amande; ils ne sont pas toujours parfaitement arrondis et il leur arrive de s'allonger et d'avoir une longueur double de la largeur; les bords de la base d'implantation en sont souvent irréguliers, et les tubérosités confluent fréquemment entre elles, ou se continuent les unes les autres, en prenant l'aspect de petites circonvolutions, ou de petites dépressions

et montrent les points de séparation des processus élémentaires qui les forment.

Les tubérosités, surtout quand elles arrivent à l'état ampoulex, acquièrent souvent une couleur rouge-vif ou rouge cyanotique, ou bien rouge-noirâtre, et, en s'ulcérant, laissent à découvert des granulations dermiques de même couleur, par où exsude le liquide déjà indiqué, et avec la même forme que dans les autres tubérosités.

Dans celles dont l'ulcération s'est faite jusqu'au niveau général de la peau, on peut noter à la surface un nombre variable de granulations fongueuses de deux à quatre millimètres de diamètre, rouge-pâle un peu jaunâtre, semblables à un conglomerat de petites perles, dont beaucoup à orifice central apparent, par où coule un liquide séreux. Ces fongosités sont, en général, peu vasculaires, et ne sont communément pas très douloureuses, sauf quand on les remue avec le bistouri.

La formation de ces fongosités est très apparente après la biopsie d'une tubérosité, où l'on voit, de la périphérie de l'ulcération qui reste alors et par en dessus de l'aponévrose blanchâtre, une couronne de granulations, qui de la périphérie s'avancent vers le centre, jusqu'à le recouvrir complètement. Ainsi demeure constitué ce que les auteurs ont appelé un bourgeon charnu; il continue à sécréter de la sérosité et les particules déjà décrites, jusqu'à ce qu'après élimination plus ou moins complète de la matière qui avait sa sortie par là, il entre en régression.

Les granulations fongueuses, soit dans les boutons charnus, soit dans les tubérosités peu ulcérées, cachent l'orifice de trajets fistuleux, comme nous l'avons pu constater en trois ou quatre endroits du pied, de façon bien évidente, dans les raclages ou dans l'extirpation du tissu nodulaire. En regardant l'aponévrose blanchâtre, on voit clairement l'orifice à bords irréguliers et noirâtres, de deux à trois millimètres d'ouverture, à travers lequel le stylet ou la sonde pénètre de plusieurs centimètres sans grande résistance, dans la direction d'autres tubérosités qui communiquent ainsi entre elles, et ne s'arrête qu'au contact des os sous-jacents. L'explorateur traverse les tissus dégénérés, sans causer de douleur ni d'hémorragie importante.

Ces orifices et trajets fistuleux que d'autres auteurs appellent drains ou tunnels, marquent pour ainsi dire le chemin parcouru par le parasite dans sa lente marche envahissante, et indiquent en même temps les endroits par où s'éliminent la sérosité, les tissus dégénérés, le parasite libéré des tissus à certains moments de son évolution, et le pus, quand le pied, abandonné à lui-même, est en proie à des infections secondaires.

Nous n'avons pas pu vérifier, dans l'élimination de ces produits, la présence de corpuscules spéciaux contenant le parasite propre de la maladie.

L'affection, comme l'a démontré la radiographie, n'avait pas encore attaqué les os; elle restait superficielle dans les tissus mous. A peine, d'ailleurs, si elle datait de trois ans, ce pourquoi les germes de la suppuration et de la putréfaction ne s'y étant pas encore développés de façon appréciable, la sérosité ne répandait pas de mauvaise odeur.

Les lésions au pied malade sont disposées en plusieurs groupes.

Le premier, constitué par de nombreuses efflorescences réunies en un conglomérat triangulaire de cinq à six centimètres de côté, touche par la base à la racine des doigts, et par le sommet à la partie médiane du second métatarsien. C'est le groupe d'efflorescences le plus important et le plus nombreux; il y en a une trentaine entre nodules et tubérosités en état évolutif distinct. Leur dimension varie de celle d'une lentille à celle d'une petite amande, isolées ou réunies par trois ou quatre, et se touchant par la base en figures irrégulièrement longitudinales ou étoilées, ou bien adoptant le type d'une circonvolution cérébrale.

Le second groupe, avec la base à la face inféro-interne du premier métatarsien, s'étend par dessus le dos du pied en ligne transversale, jusqu'à ce qu'il rencontre à peu de distance le sommet du premier métatarsien, et postérieurement il suit cet os jusqu'à la ligne médiane du pied. Parmi les nodules qui composent ce second conglomérat, nous en avons pu noter quelques-uns assez douloureux, à cause sans doute de sa situation interne et inférieure; il y en a aussi qui sont très rougeâtres et même violacé-noirâtre.

Dans le troisième groupe, on trouve les efflorescences au-dessus du sommet de celles du premier, plus ou moins à hauteur de l'articulation tarso-métatarsienne: il a transversalement une étendue de quatre centimètres, avec une demi-douzaine de tubercules assez grands, de la dimension d'un pois chiche ou d'une amande.

A la moitié dorsale du cinquième métatarsien, nous avons assisté à la formation d'un nodule d'environ trois millimètres de hauteur sur vingt de base, qui fut biopsé avant qu'il ne s'ulcérât.

Une formation identique a été observée par nous près de la malléole externe, à deux travers de doigt en dessous et un peu en dedans. Elle a mis un mois et demi à évoluer et à s'ulcérer par une ouverture d'aspect rouge-vineux, d'environ huit millimètres.

La biopsie et le raclage des nodules et des tubérosités, nous a démontré la friabilité du tissu dermique et sous-dermique, qui forme une masse fongueuse et gélatineuse rouge-jaunâtre, en se défaisant en petits grumeaux mêlés à de la sérosité et à du sang, lequel sort facilement par suite de l'état vasculaire du tissu, bien qu'en général l'hémostase fasse vite et bien.

Nous avons noté aussi dans ce tissu la présence de corpuscules blan-

châtres, arrondis, caséeux, d'un à deux millimètres de diamètre, se séparant facilement de la masse friable qui les entoure. Examinés au microscope, ils n'ont montré aucun parasite; ce ne sont que des nodules épidermiques en voie de dégénération.

Après l'acte opératoire, l'ulcération restante conserve ses bords plus ou moins réguliers, non-indurés, de couleur rougeâtre, et avec formation de tissu fongueux de granulation.

La cicatrisation s'effectue sous la croûte formée par la dessiccation des produits éliminés; la cicatrice est linéaire ou régulièrement étoilée,

de couleur blanche d'abord, rougeâtre ensuite, et elle n'est pas douloureuse.

Cette affection n'a éveillé chez le malade aucune réaction générale dans son état de santé, sauf une gêne dans la marche, consécutive à l'état du pied, ainsi qu'une légère atrophie musculaire dans la jambe correspondante, et des ganglions engorgés, durs, peu volumineux, indolents, dans la région inguinale et dans la crurale du même côté; dans cette dernière uniquement au-dessus du sommet du triangle de Scarpa.

Au milieu d'Août, n'ayant pas obtenu de résultat du traitement interne,

Fig. 444.—Mycétome après application des rayons X

d'abord avec iodure de potassium, ensuite avec liqueur de Fowler, nous résolûmes, d'accord avec le professeur Sommer, d'essayer comme nouveau traitement curatif les rayons Roentgen. Nous en fîmes deux applications à un jour d'intervalle, et nous dûmes les suspendre parce qu'elles amenèrent une réaction inflammatoire intense, avec augmentation de l'œdème du pied et de l'exsudation, avec croissance des nodules et des tubérosités, douleur, et engorgement ganglionnaire de la grosseur d'un œuf de poule dans la région crurale, à l'endroit déjà signalé, lequel obligea le malade à garder le lit, car la douleur que le pied et le ganglion lui causaient l'empêchaient de marcher. Une



des gravures montre cet état, quand déjà le repos et les compresses humides et chaudes d'acide borique et d'acide phénique avaient diminué la réaction inflammatoire (fig. 444).

Le pied une fois revenu à l'état antérieur à l'application des rayons X, on commença en dernière ressource le traitement curatif avec raclage et extirpation des nodules, effectué en trois séances avec anesthésie locale. Le résultat fut que le pied redevint en état de marcher librement, comme s'il n'avait jamais souffert, que le tissu œdémateux de la peau reprit son niveau normal, et que des cicatrices se formèrent sans récurrence de nodules et avec tendance à guérison définitive.

Ce traitement sanglant, mais conservateur de l'organe, était justifié parce que la maladie n'avait pas affecté les os, comme le prouvait la radiographie du pied.

Le ganglion crural n'a pas suppuré, et peu à peu s'est réduit à un petit volume et n'a plus été douloureux.

Le pied étant dans ces conditions et lui se trouvant en très bon état de santé, le malade demanda son exeat pour aller dans sa province natale. Nous lui conseillâmes, au cas possible de l'apparition d'un nouveau nodule, de le cautériser au crayon de nitrate d'argent, ou avec une solution de chlorure de zinc, dont nous lui donnâmes la formule par écrit.

Prévenu de la chronicité de l'affection, dont il sortait apparemment guéri, le malade ne se négligea pas et, ayant vu, au bout de trois mois de séjour dans sa province, lui sortir au dos et à la partie médiane du premier métatarsien, un nodule qui s'ulcéra, il le cautérisa au nitrate d'argent, après quoi le nodule cicatrisa.

Cinq mois après avoir quitté la salle VIII, la malade y rentra le 19 Avril pour s'y faire soigner d'une adénite crurale survenue au même endroit où s'étaient fortement engorgés les ganglions à la suite des rayons X. Au-dessus du ganglion, la peau se montrait tendue, adhérente à la masse ganglionnaire, d'une couleur rouge-violacé-noirâtre, sur une étendue d'environ trois centimètres de diamètre. L'adénite se montrait un peu fluctuante, très peu douloureuse au toucher; dans le reste de la masse ganglionnaire on éprouvait une sensation de dureté et pour ainsi dire pas de pastosité (fig. 445).

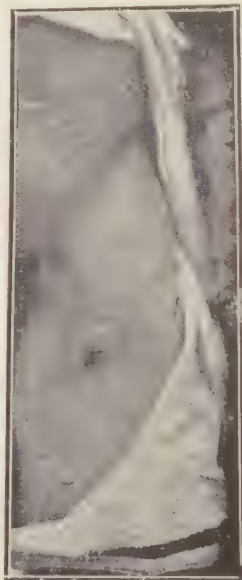


Fig. 445

Mycétome ganglionnaire

La dimension de cette adénite peut se comparer plus ou moins à un œuf de poule. En attendant d'intervenir, on fait l'antisepsie de la région et on la couvre avec une gaze mouillée dans une solution d'acide phénique. Au bout de trois jours de ce traitement, la peau s'amincit tellement qu'elle se crevasse en s'ulcérant et il commença à sortir de la sérosité en dessous du pansement. Le même jour, nous fîmes une incision au bistouri d'un centimètre dans la peau, et nous tentâmes avec

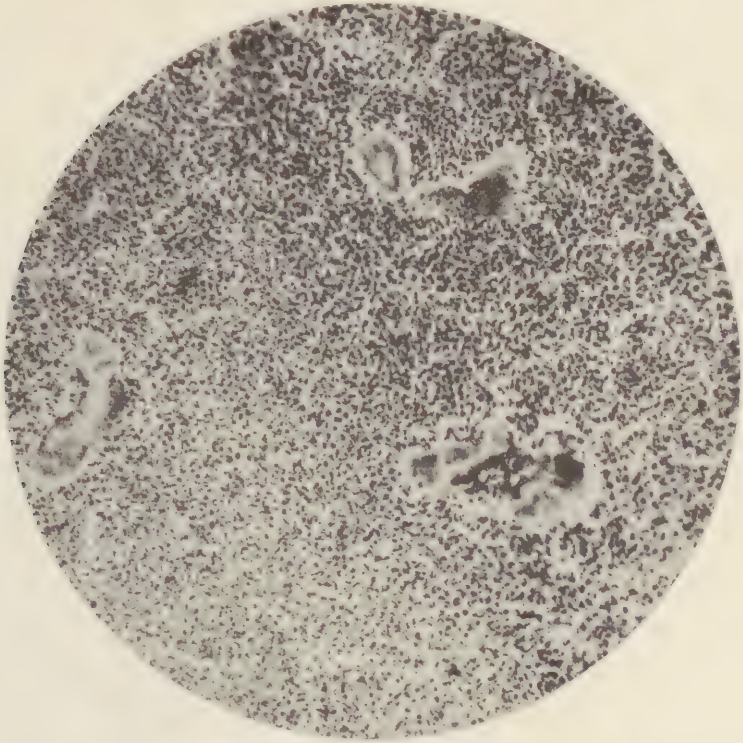


Fig. 446.—Mycétome. Coupe montrant des colonies parasitaires et l'infiltrât

une curette d'arriver jusqu'au ganglion pour éliminer provisoirement tous les tissus mous ou dégénérés qui avaient donné auparavant une sensation de fluctuation, et nous laissâmes pour plus tard, si cela devenait nécessaire, l'extirpation radicale des ganglions cruraux malades.

C'est à peine si la curette put pénétrer un peu dans le ganglion, car il donnait manifestement une sensation de résistance. Les tissus que nous pûmes extraire par ce moyen furent rares; ils avaient l'aspect d'un tissu dégénéré, un peu gélatineux, friable, rouge-jaunâtre, sans pus, et ils étaient accompagnés de sérosité jaunâtre et de sang.

Nous y pûmes noter un petit grain jaunâtre, gros comme une tête d'épingle et de consistance bien marquée à l'aiguille de platine. Le tout nous rappelait la même espèce et le même aspect de tissu que nous avions extrait des efflorescences du pied.

Avec les tissus sortis de ce ganglion et ceux qui l'entouraient et avaient donné la sensation de fluctuation, ainsi qu'avec le grain jau-

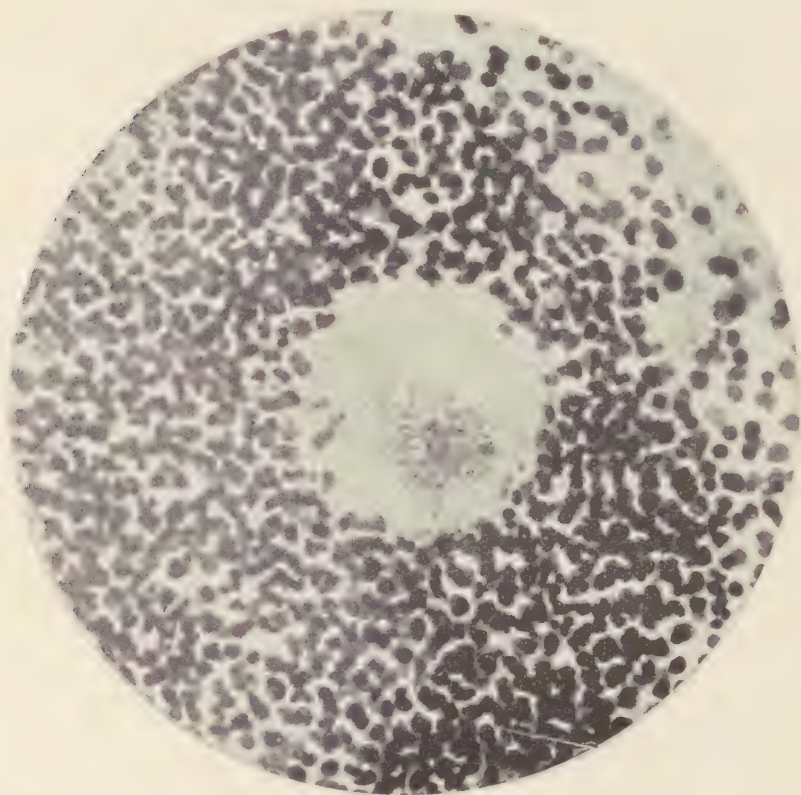


Fig. 447.—Mycétome. Coupe montrant une colonie parasitaire avec une couronne de massues et l'infiltrât périphérique

ne, nous ensemencâmes des tubes d'agar et des tubes de bouillon de bœuf au nombre de huit, quatre de chaque espèce, avec les résultats que l'on verra au chapitre traitant de la bactériologie.

L'absence de pus, d'une part, et de l'autre, la ressemblance ou pour mieux dire, l'identité des tissus curettés avec les produits que nous avions obtenus au pied, nous fit soupçonner que le ganglion ou les ganglions cruraux fussent envahis par le *Streptothrix* que avait produit

les lésions du pied, dans les tissus duquel nous l'avions trouvé au cours de notre étude histologique.

Après le curettage des ganglions, le malade pensant que leur guérison serait trop douloureuse, ne voulut pas se les laisser extirper, et sortit sur sa demande le 15 Avril.

Il semble que les rayons X eussent produit dans le système lymph-

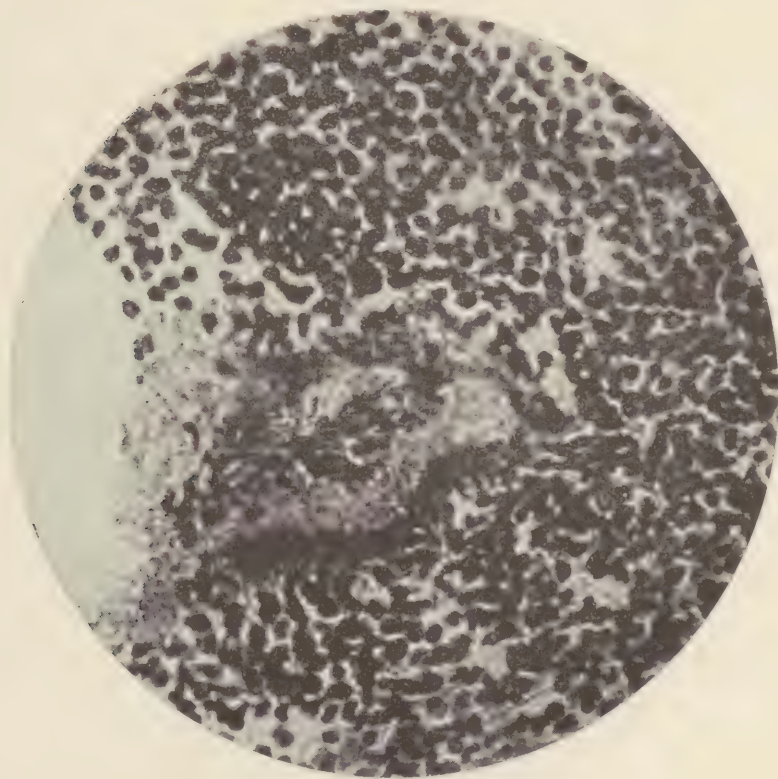


Fig. 448.—Comme dans fig. 447. L'espace clair à gauche est le vide laissé par la colonie parasitaire déchirée à moitié par la coupe

tique de la jambe une réaction si intense, que les leucocytes avaient porté jusqu'au ganglion le germe spécifique du pied de Madura, où il aurait ensuite colonisé. L'éosinophilie si intense que nous trouvions chez le malade, serait expliquée en outre par ce nouveau fait de l'infection streptothrimycosique du ganglion ou des ganglions cruraux. La bactériologie, comme nous le verrons plus loin, confirme ces déductions.

Quant au pied du malade, au moment de la rentrée à la salle VIII, son état était très bon, et la santé générale excellente.

EXAMEN EXPÉRIMENTAL

Étude histologique

En observant les préparés histologiques, on observe ce qui suit.

Le parasite est situé plus ou moins au centre d'un infiltré nodulaire, où l'on peut voir une ou plusieurs colonies parasitaires (fig. 446). Chacune d'elles isolément se présente avec des contours réguliers et arrondis, ou bien d'une manière irrégulière, lobulée ou réniforme; entre

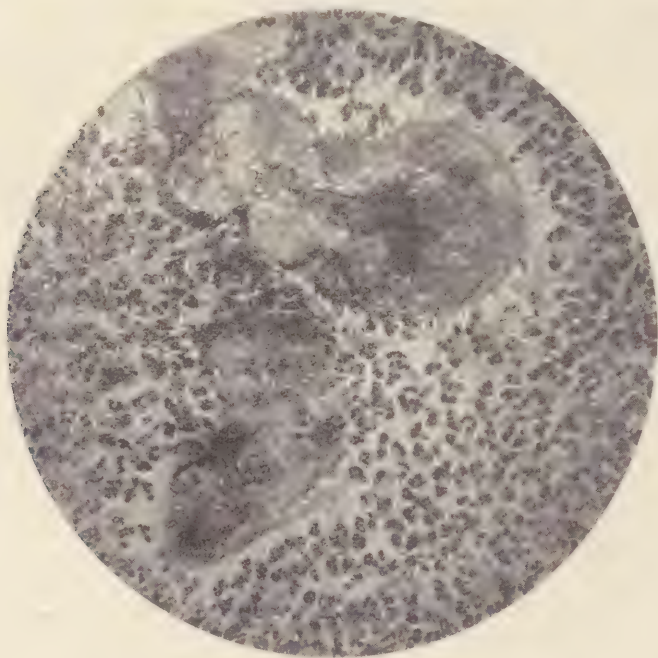


Fig. 449.--Comme dans fig. 447. Les filaments et les massues très nettes, comme fig. 448.

l'infiltrât et le tissu voisin il y a, mais pas toujours, une zone incomplète qui paraît vide.

Avec un fort grossissement on peut voir que la périphérie du bloc mycélien est constituée par une zone d'éléments filamenteux, dirigés plus ou moins radialement, et avec une extrémité externe plus grosse, en forme de massue, qui les termine, laquelle se teint bien par l'éosine et le carmin lithiné de Orth. Cette disposition n'est pas bien visible dans toutes les coupes, bien que très apparente dans quelques-unes, où les

massues ont la tendance à y former une espèce de couronne (fig. 447 à 449). On voit aussi en quelques endroits que le filament mycélien pénètre dans l'enflure claviforme.

Au-dedans de cette zone externe visiblement radiée, on en voit une autre plus granuleuse qui, vue par objectif à immersion, apparaît constituée par des filaments ramifiés, qui présentent en leur étendue de petites nodosités ou granulations.

Dans quelques préparés, on voit en outre que la portion encore plus centrale de la colonie parasitaire contient des fragments et des restes de noyaux qui se teignent assez bien avec les colorants nucléaires.

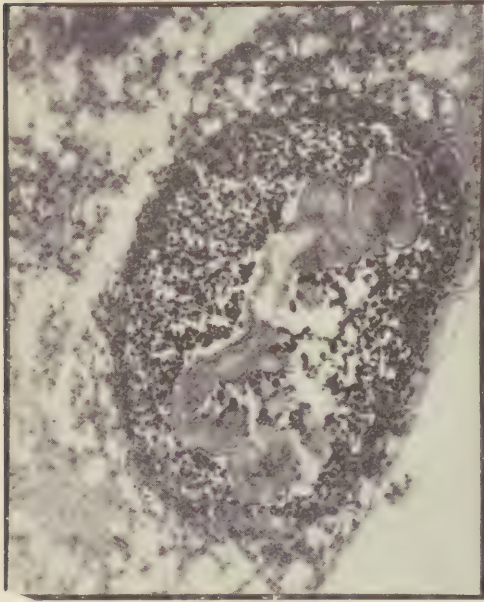


Fig. 450.—Mycétome. Nodule parasitaire enkysté et en dégénération

L'infiltrât nodulaire, vu à petit grossissement, apparaît généralement arrondi et de limites bien précises qui ressortent sur le reste de la préparation; parfois ces limites sont plus diffuses et se perdent insensiblement dans les régions voisines, ou bien elles se montrent ulcérées et l'infiltrât en voie d'élimination.

Il n'y a pas toujours relation entre les dimensions de l'infiltrât et la colonie parasitaire dont il tire son origine; c'est ainsi que l'on voit de grands nodules avec une colonie parasitaire petite, et vice versa.

En examinant un nodule avec un fort grossissement,

on voit une zone claire à la périphérie du parasite existant dans quelques préparés et qui l'entoure incomplètement; à partir de cette zone quand elle existe, ou immédiatement en contact avec le parasite, on observe l'infiltrât cellulaire formé par les éléments cellulaires suivants: leucocytes polynucléaires en forme de cellules arrondies, de dimensions variables, placées irrégulièrement ou en forme circulaire, avec deux, trois ou quatre noyaux et protoplasme non-visible; ces éléments prédominent dans le nodule, le constituant presque en entier, à tel point que dans quelques-uns, ceux qui sont prêts à suppurer, ils semblent les former exclusivement; —leucocytes mononucléaires grands, avec protoplasme

faiblement teint et noyau ovalé;—quelques lymphocytes;—cellules grandes, arrondies, avec un ou deux noyaux plutôt grands, globuleux, intensément teints, arrondis ou ovales, excentriques chez la plupart, avec protoplasme pâle, peu granuleux; ces cellules, que nous avons identifiées avec le plasmazellen, existent à la périphérie du nodule et même en dehors, surtout où il y a des infiltrats de leucocytes polynucléaires; en dehors même du nodule on voit les cellules fixes du tissu conjonctif, qui se montrent aplaties, avec un noyau plus ou moins ovale et allongé. Nous n'avons vu dans les préparés aucune cellule géante.

Dans le tissu voisin du nodule, on note une zone qui pourrait s'appeler vasculaire, étant donnée la grande quantité de vaisseaux, lesquels sont petits et presque tous avec une paroi propre.

Dans quelques autres nodules on peut noter aussi à leur entour une véritable zone de tissu conjonctif, qui semble enkyster le parasite en voie de dégénération et son infiltrât (fig. 450).

Le tissu qui entoure le nodule est de nature conjonctive et contient un assez grand nombre de cellules, les unes du tissu conjonctif, les autres identiques à celles décrites dans le nodule. Le tissu n'est pas compact, mais présente des aréoles plus ou moins grandes, chez beaucoup desquelles il y a des globules rouges.

Le tissu internodulaire est formé par des faisceaux de fibres et par des cellules conjonctives disposées de telle sorte, qu'il y apparaît des aréoles et des mailles plus ou moins grandes, véritables cavités distendues par du liquide d'œdème; en s'approchant du derme, il adopte en un tubercule non-ulcéré tout le type d'un tissu muqueux, très peu cellulaire, et l'on y note aussi la dissociation des mêmes fibrilles conjonctives par l'infiltré œdémateux. Le tissu conjonctif est assez vasculaire; on y note des vaisseaux dilatés par le sang et des hémorragies interstitielles.

Au milieu du tissu conjonctif, loin des nodules, on trouve une infiltration assez intense, constituée par les éléments suivants: cellules polynucléaires identiques à celles décrites dans le nodule, avec deux ou trois noyaux arrondis ou disposés en arc;—des cellules mononucléaires très petites avec noyau intensément teint et protoplasme qui se voit peu ou même pas du tout (lymphocytes);—cellules rondes, globuleuses, vésiculeuses, avec protoplasme pâle et uniforme sans granulations et avec le noyau bien rond et vésiculaire, central ou excentrique à la cellule, prenant régulièrement le colorant qui montre clairement des granulations chromatiques;—il y a aussi des cellules de même nature avec deux noyaux à l'intérieur, complètement séparés;—ce sont toutes des plasmazellen;—et enfin des cellules dont les

noyaux, grands, plus ou moins ovales, allongés, irréguliers, correspondant à des cellules fixes de tissu conjonctif.

Cette zone est riche en vaisseaux embryonnaires.

Les vaisseaux du tissu conjonctif ont, quelques-uns du moins, des parois grosses, entourées aussi par une zone d'infiltration, spécialement autour des petits vaisseaux. Chez quelques-uns on voit que la lumière est obstruée et pleine d'éléments du tissu conjonctif; chez d'autres on note que la paroi est épaissie aux dépens de leur paroi externe, ou des deux à la fois.

Les lésions vasales, dans leur ensemble, sont d'endopérivascularite.

Dans le glomérule sudoripare la seule chose que l'on note de particulier c'est en quelques endroits une infiltration de cellules rondes.

Dans les couches profondes de la peau, il y a une séparation franche entre les bords cellulaires et la couche basale, et les limites sont imprécises entre celle-ci et le tissu conjonctif de la papille.

La séparation cellulaire qui se voit dans les couches profondes de la peau, s'explique, comme le démontrent les préparations, par l'œdème.

L'attention est attirée par l'abondance des nodules épidermiques en voie de dégénération, isolés dans le tissu ou en train de s'éliminer, ce qu'ils réalisent par désagrégation cellulaire. Le produit apparaît à l'extérieur avec la sérosité, sous forme de particules blanches ou jaunes, que l'on peut confondre à première vue avec des grains parasitaires, et qui ne sont autre chose que des cellules cornées dégénérées.

Il s'agit donc ici d'un processus caractérisé par la présence d'un champignon radié, qui donne lieu à une formation nodulaire ou à un infiltré qui tend à la suppuration et à l'élimination. Il est accompagné d'une infiltration œdémateuse du tissu conjonctif, et de lésions vasales d'endo et de péri-vascularite. A cela s'ajoute, sur un plan secondaire, des lésions régressives d'épiderme, caractérisées par la formation de nodules épidermiques et par son atrophie.

L'examen de la sérosité qui s'écoulait des parties molles, nous a donné les éléments figurés suivants: hématies, leucocytes, globules huileux et de graisse, cristaux d'acides gras (après traitement à la potasse), restes de tissus et de petites masses arrondies, gélatineuses, qui prenaient bien le colorant, et où l'on percevait de très nombreux points réfringents.

En étudiant le sang du malade, nous avons trouvé comme digne de mention, une éosinophilie intense, qui dans l'un des six examens effectués est arrivée jusqu'à 29,48 d'éosinophiles pour 100 globules blancs, vingt jours environ après l'avant-dernier raclage que nous fîmes au pied.

Cette éosinophilie, dans une maladie parfaitement localisée et non-généralisée, nous en trouvons l'explication dans une exagération de la fonction leucocytaire au bénéfice de l'organisme et pour sa défense, explication que nous avons déjà présentée dans un cas de pemphigus chronique véritable (1).

Depuis, nous avons pu vérifier la présence du parasite du mycétome dans les produits extraits du ganglion crural, autre raison qui explique bien cette éosinophilie.

Cultures

Nous avons réalisé les cultures du parasite dans les milieux suivants:

Milieux liquides

Bouillon ordinaire peptonisé.—Dans ce milieu le développement est assez rapide: il se forme une pellicule qui s'étend jusqu'à couvrir en quatre ou cinq jours la surface du bouillon, d'où elle monte par les parois du tube jusqu'à la hauteur de près d'un centimètre.

Cette pellicule progresse les premiers jours sous forme de points qui vont peu à peu s'élargissant jusqu'à ce qu'ils se réunissent en une membrane mosaïque lisse, étendue sur la surface du liquide, et qui augmente avec l'âge des colonies et de la culture.

Cette pellicule paraît être constituée par des colonies isolées ou séparées les unes des autres par des lignes vides, mais qui en réalité se montrent adhérees à la base par des filaments bactériens presque imperceptibles, car lorsqu'ils se déplacent par les mouvements du bouillon, ils le font non pas isolément mais tous ensemble comme une membrane mosaïque.

Avec le temps, ou, pour mieux dire, peu de jours après l'ensemencement, et la pellicule se formant, les colonies s'agglomèrent en une espèce de tissu lisse et plan très serré, bien que par transparence la pellicule apparaisse plus ou moins granuleuse dans la partie qui regarde le liquide.

La couleur de cette pellicule est blanc-jaunâtre-rose ou grise, et de sa face intérieure se détachent, à mesure que le développement en surface augmente, des colonies en forme de pellicules très petites qui tombent au fond du bouillon, où elles constituent un sédiment. Il est à noter que dans le fond du tube les colonies ne croissent pas et se maintiennent plus ou moins stationnaires.

(1) Nicolás V. Greco.—Pemphigus chronique véritable avec éosinophilie.—*Anales del Círculo Médico Argentino*, 31 Octobre et 30 Novembre 1903.

Le bouillon ne se trouble pas; il demeure transparent, mais sa couleur jaune-paille se change peu à peu en un jaune-rouge sombre comme le vin d'Oporto, et arrive même à prendre une teinte acajou.

Il est bon de noter qu'exceptionnellement les colonies, en formant la membrane, se maintiennent un peu plus indépendantes, croissent davantage au centre, et donnent à l'ensemble de la pellicule un aspect granuleux. Il peut se former aussi de très petites colonies, arrondies comme de petites boules de la dimension d'une tête d'épingle, quand le développement s'effectue dans le sein du liquide nutritif.

Bouillon lactosé.—Le développement en surface se fait comme dans le bouillon ordinaire; au bout de sept ou huit jours la pellicule commence à monter à la surface du tube (jusqu'à un centimètre), avec une couleur blanc-paille-jaunâtre et avec un léger dépôt pulvérulent au fond. Ce dépôt est plus abondant que dans le bouillon commun, lequel est donc un milieu moins bon que celui-ci, qui pourtant se colore beaucoup moins.

Bouillon glyciné.—Il y a développement abondant à la surface, sous forme de pellicule, et l'on note qu'au bout de deux jours il monte déjà d'environ trois millimètres à la surface du verre. A mesure que les jours passent, la pellicule se développe si abondamment qu'elle se replie sur elle-même, se ridant et se festonnant, et devenant aussi granuleuse; elle prend une belle teinte rosée avec reflets jaunâtres et s'élève jusqu'à un centimètre et demi au-dessus du milieu le long des parois du tube.

Le dépôt au fond des tubes est insignifiant ou nul. Le milieu ne se trouble pas et ne change pas non plus de couleur.

Avec un fil de platine, la membrane formée à la surface du milieu s'enfonce dans le bouillon comme si c'était un véritable bouchon, démontrant ainsi un véritable feutrage et une cohérence intime des colonies formées.

Bouillon lactosé ou tournesolé.—Le milieu ne change pas de couleur, et la pellicule prend une couleur bleue évidente.

Bouillon glyciné et légèrement acide.—Selon la formule ci-jointe, qui nous a été indiquée par le docteur Mario Acevedo:

	grammes
Eau de viande.....	1000
Glycérine.....	40
Chlorure de sodium.....	5
Eau filtrée.....	1000

Ajouter deux grosses pommes de terre en grands morceaux, stériliser et neutraliser jusqu'à réaction acide faible, filtrer, etc.

Le développement dans ce milieu est exubérant; il commence comme

dans le bouillon commun et s'étend ensuite dans tout le flacon d'Erlenmeyer sous forme d'une pellicule avec nombreux plis, un peu rugueuse et granuleuse, continue, qui monte aussi par la surface libre du tube jusqu'à un centimètre. La coloration du parasite est orangée; au fond tombent très peu de pellicules, et le milieu prend peu à peu une belle couleur paille qu'il avait au début. Dans cette culture on voit comme dans les autres la tendance du parasite à se maintenir autant que possible au contact de l'air, et c'est pour cela que les colonies se développent superficiellement. Par agitation, ou avec le temps, des pellicules se déposent et tombent au fond du flacon, où elles forment un sédiment.

Lait.—Le développement des colonies s'y effectue aussi avec une facilité relative, sous l'aspect de colonies jaune-rosé (orange) qui confluent en une pellicule de même couleur ou tendant à couleur brique, étendue à la surface du milieu nutritif. Le lait n'est pas coagulé, mais il se peptonise peu à peu.

Infusion de foin à 15 ‰.—Dans un tube d'Erlenmeyer il se forme à la surface des pellicules sèches plus ou moins grosses, d'un blanc-jaunâtre-rosé, presque brique claire, plus intense que celui observé en bouillon ordinaire. Un sédiment blanc-grisâtre et granuleux se dépose lentement au fond du flacon, comme un sable très fin, mais qui avec le temps devient plus épais; il est formé par de toute petites boules, mêlées à des pellicules très fines et incolores. Le milieu conserve sa couleur.

Infusion de pomme de terre à 20 ‰.—Le développement en surface est très précaire, comparé au milieu antérieur, et les colonies se présentent presque blanches. Dans la profondeur on peut observer un sédiment analogue et en proportions plus ou moins identiques à celui formé dans l'infusion de foin. La couleur est aussi la même et le milieu nutritif ne change pas la sienne.

Infusion de levure à 6 ‰.—Le développement se fait sous forme de pellicule, de même que dans le bouillon commun, mais sans que la surface du milieu arrive à se couvrir entièrement d'une pellicule, même au bout de deux mois. Le milieu ne se trouble pas; il devient seulement plus sombre.

Liquide de Cohn, liquide de Pasteur, eau courante.—Le développement dans ces milieux se fait sous forme de pellicule très ténue, blanche, à peine perceptible, les colonies laissant de grands intervalles entre elles, bien que restant unies à la base. Il se forme aussi un léger dépôt cotonneux et pulvérulent blanchâtre.

Les milieux indiqués sont très précaires; ils ne se troublent ni ne se colorent.

Eau distillée.—Le développement est presque nul, même après deux

mois. On peut noter un dépôt pulvérulent ténu. Le milieu n'altère ni sa couleur ni sa transparence.

Milieux solides

Agar simple.— Dans ce milieu les colonies commencent par être petites, arrondies, de couleur rose-pâle, sombrées à la surface de l'agar, auquel elles sont très adhérentes et dont elles se détachent difficilement; elles ont, en outre, une consistance dure et une surface sèche. Leur couleur est blanc-rosé-grisâtre.

A mesure qu'elles croissent, elles se font plus élevées, ressemblant à de petits grains de sable; quelques-unes ont un aspect ridé, d'autres qui se développent isolément sont ombiliquées au centre, avec le bord de celui-ci soulevé et annulaire et se terminant généralement à la surface de l'agar en forme de pente dont la surface est rugueuse et striée, ou radiée, ou bien en forme de rosette.

La culture faite en strie n'a pas de caractères spéciaux ni de formes déterminées; elle ressemble à de petits grains et de la poudre de sable fin jetés à la surface de l'agar, ou placés et étendus en une strie d'un à quatre millimètres de large, dont la base et la périphérie peuvent se montrer rugueuses et festonnées.

Le développement dans ce milieu se produit en proportions régulières. Le milieu prend avec le temps une légère teinte acajou ou vin Oporto. Les colonies isolées n'arrivent pas à un demi-centimètre de diamètre; elles peuvent aussi se développer isolément sur les parois du tube où se forment des colonies qui arrivent plus ou moins à la dimension indiquée, de couleur blanche, vues à l'intérieur du tube, avec deux ou trois halos blanchâtres périphériques formés par la croissance successive des filaments; on note à la partie médiane de la colonie et sur la paroi externe du tube une pigmentation jaune-café. Sur le liquide du fond du tube d'agar, se forme aussi une légère pellicule par suite du développement de colonies, avec le même aspect que dans les cultures en bouillon.

Agar lactosé.—Le développement ressemble beaucoup à celui de la culture en agar simple.

Agar lactosé et tournesolé.—Le développement est très semblable à celui en agar simple, la couleur bleue du milieu ne vire pas, mais l'agar prend une teinte plus sombre. Les colonies conservent une couleur grisâtre à teinte bleue.

Agar glycérolé.—C'est un milieu très propice et le développement s'y fait d'une manière exubérante, les colonies soulevées d'un à deux millimètres, ombiliquées ou ridées, devenant de couleur rose à teinte

jaunâtre ou jaunâtre-rosé ou orange. Elles se développent très bien en strie et isolément. Elles peuvent couvrir toute la surface de l'agar en forme de petite poudre rosée. Le liquide du fond du tube d'agar se couvre d'une pellicule très serrée, ridée, qui s'élève à la surface du tube, de la même couleur et du même aspect que celle du bouillon glycérimé. Le milieu ne change pas de couleur. Sur agar glycérimé non-neutralisé, la couleur des colonies est plus jaunâtre. Ce qui a été dit du développement du parasite sur agar simple, peut s'appliquer à l'agar glycérimé, avec la différence que, dans ce milieu, le développement est triple ou quadruple que dans l'agar simple, d'où l'on peut déduire que les milieux glycérinés sont les plus appropriés pour connaître en toute sa vigueur la vitalité du parasite. (Pl. XXIX en couleurs).

Agar simple et agar glycérimé (non-neutralisé) distribués en plaques de Petri.—Le développement commence à se faire trois ou quatre jours—terme moyen—après l'ensemencement. Celui-ci peut s'effectuer en surface avec la baguette de verre à angle droit de Drigalski et Conradi, ou dans la forme ordinaire. Le développement des colonies se fait en forme de filaments qui, partant d'un point central, irradiant vers la périphérie, se dichotomisant et s'entrelaçant entre eux, de manière que les colonies prennent, quand elles sont jeunes, la disposition d'une masse filamenteuse formée par un noyau central plus sombre, et d'une couronne périphérique claire de filaments qui avancent à la surface libre de l'agar. Le noyau de la masse filamenteuse présente à son tour une partie centrale plus claire et une périphérique très épaisse où l'on distingue à peine les filaments (fig. 451). Ces colonies, les premiers jours, rappellent *grosso modo* les colonies du bacille charbonneux en gélatine. Au microscope on distingue très bien un point réfringent à l'endroit du filament d'où se détachent les branches et les petits articles dont est constitué le mycélium du parasite.

Après quelques jours de croissance, les colonies les plus isolées présentent un nouvel aspect assez caractéristique (fig. 452): elles forment un bloc mycélien où l'on voit que de la périphérie du noyau central de la masse filamenteuse, laquelle se présente plus sombre, sortent des rayons touffus de filaments à l'aspect sombre, qui forment le noyau d'un nouveau branchage filamenteux circonscrit par des îlots qui adoptent la disposition des pétales d'une pensée.

Le nombre de ces pétales est variable et dépend de l'âge de la colonie; ils sont séparés entre eux par des lignes transparentes sillonnées aussi par du mycélium peu touffu. A la périphérie de ces pétales on note un halo de filaments dichotomisés et en voie de développement, qui avance sur l'agar. Le corps des pétales, outre le rayon central plus sombre avec le branchage correspondant, présente à mesure que se

développe le feutrage, des lignes concentriques plus sombres et parallèles au bord externe du pétale, et perpendiculaires à son rayon central. La figure le fait voir mieux qu'aucune description; mais il convient de ne pas oublier que, tant dans ces colonies adultes que dans les petites colonies primitives déjà décrites, le développement se fait mieux en agar glycérimé qu'en agar simple, et que la couronne de filaments périphériques qui se dichotomise et avance sur l'agar, est deux fois plus abondante dans l'agar glycérimé.

Les deux aspects des colonies (fig. 451 et fig. 452) peuvent s'observer dans les préparés de tissus (nodules expérimentaux et tissus du pied

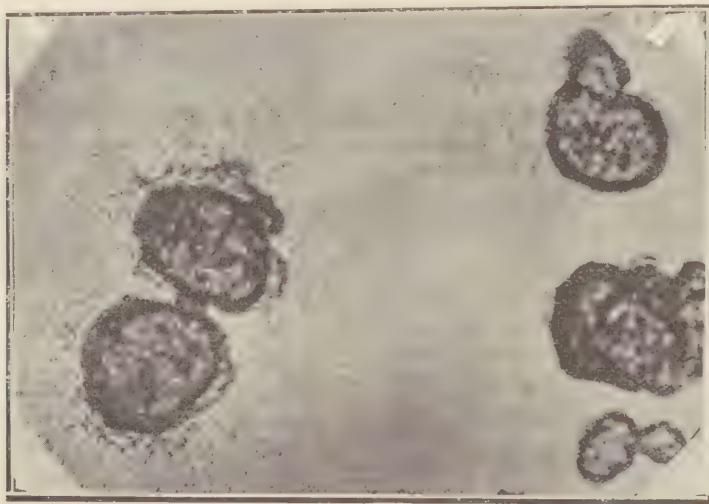


Fig. 451.—*Actinomyces Sommeri*.—Colonies sur agar peptonoglycériné en plaques de Petri à petit grossissement.

humain), sauf que dans le tissu la couronne périphérique de filaments peut ne pas bien se percevoir, en raison de la défense cellulaire qui se fait autour du nodule, ou peut être masquée par la présence de massues.

Nous croyons opportun d'appeler aussi l'attention sur un phénomène observé en examinant les plaques de Petri au microscope. A l'endroit où s'étaient développées les petites colonies de *Streptothrix*, nous pûmes voir chez quelques-unes, que le cours du temps leur avait prendre l'aspect de petites étoiles formées par des gonflements claviformes, à gros bout en regardant à la périphérie, et à bout mince vers le centre. Ces gonflements claviformes apparaissent formés par une substance homogène sillonnée de rares filaments. Ils nous firent penser aussitôt aux massues que nous avions observées dans les tissus du pied malade, d'où nous avons extrait ce parasite, et nous entrevîmes en même temps

l'explication de ces formations claviformes par les conditions mêmes où il nous semble qu'elles ont dû se former dans l'agar des plaques de Petri.

En effet, après avoirensemencé du parasite le milieu de culture placé dans celles-ci, nous les avons laissées dans l'étuve, en en plaçant quelques-unes avec le couvercle par en bas, ce qui fit que l'eau de condensation se déposât sur ces couvercles. Ayant été sorties de l'étuve



Fig. 452.—*Actinomyces Somneri*.—Grosse colonie (comme fig. 451).

après y être restées quelques jours, et y ayant été placées de nouveau, le couvercle en bas, après être restées quelques heures en dehors, des gouttes d'eau tombèrent sur l'agar déjà un peu sec, de sorte que les colonies qui se trouvaient dans les endroits humectés, souffrirent, par une transformation nous ne savons si physique ou chimique, le changement d'aspect que nous avons décrit. Quelque chose d'analogue doit se produire avec les tissus où se développe le *Streptothrix*, soit parce qu'ils luttent contre le parasite, ou parce que celui-ci les désagrège ou les transforme par la production de substances agissant comme fer-

ments. D'où l'on peut inférer que les massues seraient peut-être des produits artificiels dus à l'altération des milieux au sein desquels se développe le parasite.

Pomme de terre simple.—Les colonies ressemblent à celles en agar; il s'y forme des petits grains de sable couleur brique, soulevées et à surface sèche. Le milieu ne change pas de couleur et le développement s'effectue assez bien; il peut s'y former une strie de cinq à huit millimètres de diamètre transversal.

Pomme de terre glycinée.—Le développement y est plus abondant que dans la pomme de terre simple. La couleur rosée est plus intense et il se forme avec le temps au bord limite des colonies un léger pointillé blanchâtre.

Pomme de terre alcaline et pomme de terre acide.—Le développement de ces deux milieux est quasi nul.

Carotte.—Le développement est abondant. La strie se couvre de colonies granuleuses et ombiliquées, d'une belle couleur rosée, et prend un volume et une étendue identiques à ceux en pomme de terre glycinée.

Sérum.—Les colonies restent rares, petites et blanc-grisâtre. Le développement est assez pauvre, même à l'étuve à 37°.

Gélatine.—En employant la ponction, il se forme dans le trajet des colonies très petites, blanchâtres, qui ne vont pas au delà de l'infision.

A la superficie, le développement est aussi très pauvre; il n'y a de colonies qu'à l'endroit ponctionné, avec un aspect blanchâtre qui devient ensuite gris-rouge sombre au centre.

La gélatine n'est pas liquéfiée par le parasite.

Gélatine gluco-glycinée de Vincent, faite avec infusion de foin et infusion de pomme de terre (1).—Le développement se fait très lentement en infision à la surface du milieu, rien dans le trajet.

Avec la même lenteur elle s'effectue en strie, le développement se faisant de préférence en forme de colonies isolées, lesquelles acquièrent, au bout de quatre mois, la dimension d'un centimètre de diamètre sur trois à quatre de hauteur. La couleur de ces colonies est blanc-rosé assez clair, avec un contour festonné et terminé en une série de petits pinceaux ou filaments radiés blancs. Le centre des colonies est soulevé, et forme comme un monticule ou une agglomération de celles-ci, de

(1) La formule de cette gélatine est la suivante:

Infusion de foin ou de pomme de terre.....	100 cm. ³
(dans les proportions indiquées antérieurement)	
Gélatine.....	9 grammes
Glycérine.....	4 »
Glucose.....	4 »

surface irrégulière et granuleuse. Peu à peu elles s'enfoncent dans le milieu et même le fendillent.

Oeuf.—Dans le blanc d'œuf coagulé, le développement se fait bien, sous forme de colonies conglomérées, gris-rosé, avec un liseré blanc très fin sur les bords. La formation de colonies n'est cependant pas très abondante.

Sur le jaune d'œuf coagulé, les colonies prennent plus ou moins le même aspect; elles sont un peu plus rosées et se couvrent avec le temps d'une efflorescence gris-blanchâtre granuleuse.

Sur *terre, sable, riz, maïs*, nous n'avons pas noté de développement visible.

Cultivé en tube d'essai plan pour aérobies, après ensemencement en agar, nous avons pu noter la formation très précaire de colonies seulement sur une étendue d'un centimètre, près de la surface libre et aérée du tube. C'est évidemment un aérobie.

En résumé, *l'étude des cultures démontre que ce parasite préfère les milieux qui contiennent de la glycérine et les milieux légèrement acides, et s'y développe d'une manière luxuriante, et plus encore quand ces milieux ont beaucoup d'air à leur disposition. C'est alors qu'ils produisent dans les colonies le pigment rosé, ou rosé-jaunâtre, ou rosé-orangé, qui leur est particulier. Une autre conséquence biologique importante qui nous semble se déduire de l'étude des cultures, c'est la qualité de ferment qu'a ce parasite, ainsi que ceux de sa famille.*

Cette qualité de ferment, nous ne savons si nous devons l'attribuer à des produits excrétoires ou sécrétoires de la bactérie: ce qu'il y a de certain, c'est qu'il paraît se produire des opérations d'hydratation dans les molécules des substances albuminoïdes quand elles se transforment en peptones (comme nous l'avons noté dans le lait), et des opérations d'hydratation ou de saponification dans la transformation de substances grasses pour les convertir en acides gras libres et en glycérine dont le parasite semble si avide, puisqu'il prend aussi dans les tissus humains la pigmentation jaune (d'où le nom de variété jaune de mycétome), et laisse voir de petites gouttes d'aspect graisseux et des liquides, quand on fait le curetage des efflorescences du pied ou du ganglion.

Cette propriété de saponifier les corps gras semble n'avoir pas été précisée par les auteurs de microbiologie pour les parasites, à moins qu'on ne prétende l'entrevoir dans l'esprit des auteurs, quand ils en parlent d'une façon générale comme d'une des phases par lesquelles passe la putréfaction des substances organiques, spécialement des animales, et que l'on considère ce parasite et ses congénères comme un des germes saprophytes aérobies qui sont des premiers à intervenir dans le grand processus de minéralisation des êtres qui ont péri.

L'importance de ces faits est grande en pathologie pour expliquer l'action du groupe des *Streptothrix* dans leur invasion chez les animaux, ainsi que le motif de la désorganisation des tissus: *ils agissent par fermentation plus que par intoxication.*

Morphologie

Dans les préparations obtenues directement des cultures (fig. 453), le parasite se présente sous forme de bâtonnets, courts ou allongés, isolés ou réunis en filaments courts, lesquels font voir en quelques endroits des ramifications dichotomiques à angle droit, qui peuvent, à leur tour, donner lieu à des branches secondaires.

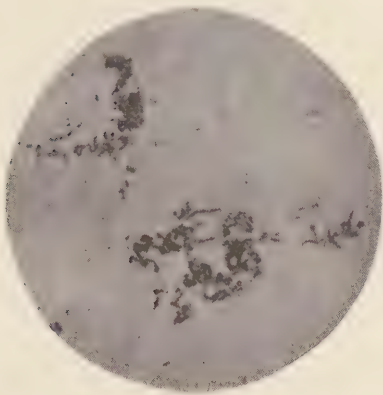


Fig. 453.—*Actinomyces Sommeri*.—
Formes en bâtonnets bacilliformes, coccoïdes.

Le filament peut présenter un aspect homogène, ou bien il fait noter à l'intérieur une espèce de rétraction du protoplasme, sous forme de granulations bien teintées par le colorant, et donnant l'idée d'une chaînette de cocci. Quelques bâtonnets se montrent enflés à l'une de leurs extrémités, comme s'ils voulaient sporuler. On note aussi des formes coccoïdes isolées. En agar glyciné, la disposition en filaments ramifiés et dichotomisés est évidente.

Dans les cultures jeunes, les formes filamenteuses et bacillaires abondent. Dans celles qui ont déjà une semaine ou plus d'existence, on voit ces mêmes formes, mais accompagnées de bâtonnets très courts et d'une grande quantité de formes coccoïdes, que l'on voit très bien se former dans les filaments.

Avec le temps, cette dernière forme coccoïde devient prédominante dans les cultures.

Dans des frottis faits sur des porte-objets avec les nodules obtenus d'une inoculation pleurale à un cobaye, on observe que le parasite a un aspect un peu distinct: on voit dans la préparation un entrecroisement régulièrement épais de filaments ramifiés (fig. 454), dichotomiques, d'une largeur un peu plus grande que celle observée dans les cultures, quelques-uns se terminant par des extrémités élargies et un peu grossies (comme deux ou trois fois la largeur du filament) et fusiformes; il y a aussi quelques filaments dont l'extrémité libre souffre des courbures hélicoïdales.

Un aspect semblable s'observe en examinant le pus d'un abcès formé par inoculation du parasite à l'angle du maxillaire d'un veau. De même dans le pus d'un abcès formé par inoculation sous-cutanée du parasite à un cobaye.

Dans le tissu rénal d'un lapin tué quatre jours après une inoculation intra-veineuse expérimentale, on observe que le parasite tend à former dans le tissu des colonies isolées réniformes, avec un feutrage de filaments mycéliens très serrés et denses, d'où se répandent à la périphérie des filaments qui se teignent très bien par les colorants.

L'aspect de ce cas est semblable à celui qui se voit dans les petites colonies développées sur agar (figure 451).

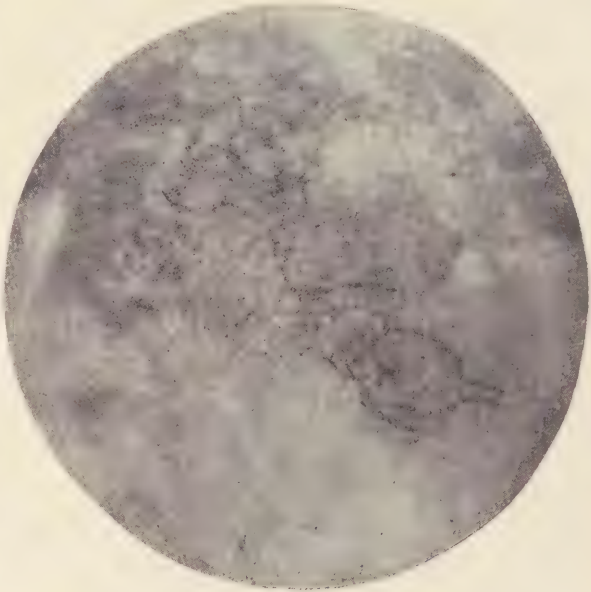


Fig. 454.
Actinomyces Sommeri.—Son aspect filamenteux.

Dimensions. — La largeur des filaments

dans les cultures tourne autour d'1 μ ; dans le tissu des inoculations expérimentales, elle peut avoir un peu plus et jusqu'à 1,2 μ . Les formes coccoïdes ont un diamètre semblable. La longueur des filaments est très variable. Les articles ou formes bacillaires qui s'en détachent, ont une longueur égale au double ou au triple de la largeur, et même davantage.

Mobilité.—En examinant de petites colonies de parasites prises avec une anse de platine de l'agar glycériné, et en les plongeant dans une goutte de solution physiologique de chlorure de sodium, ou même de simple eau distillée, et en remuant doucement avec l'anse ces colonies pour que de petits articles ou courtes formes bacillaires se détachent des filaments, nous avons pu noter que ceux-ci possèdent de lents mouvements de translation et des mouvements plus rapides sur eux-mêmes, se recourbant ou s'allongeant avec de légers mouvements ondulatoires.

Les extrémités mêmes des filaments qui sortent de la colonie pré-

sentent parfois des mouvements hélicoïdaux sur elles-mêmes. Ces mouvements nous expliqueraient la formation d'extrémités terminales un peu plus grosses que le reste du filament, et qui se voient dans le tissu. Le corps bacillaire apparaît dans le liquide comme plus sombre que celui-ci, et l'on peut observer qu'il est entouré d'un halo périphérique réfringent et comme formé par quelque chose qui ferait mouvoir le corps du bacille. Aussi avons-nous pensé à l'existence de cils que nous n'avons pu voir de manière évidente dans les préparés colorés que nous avons faits à cette intention, à cause probablement de la difficulté qu'ont les colonies du parasite à se défaire dans l'eau sans endommager le corps du *streptothrix* et par conséquent à détacher ses cils, s'il n'en possède que peu, comme nous le présumons en raison de la forme du mouvement noté chez le parasite.

La mobilité de ce germe doit sûrement être un autre facteur pour l'invasion lente et par contiguïté qui s'effectue dans les tissus attaqués par lui.

Coloration.—Le parasite se teint bien par les couleurs d'aniline; il résiste à la solution Gabbet, même quand on a traité au préalable la préparation avec une solution à $\frac{1}{10}$ d'hydrate de soude pendant cinq minutes.

Il prend le Gram, le Weigert, et il est coloré par la méthode de Claudius.

Dans le pus des abcès expérimentaux et les nodules qu'il forme dans les tissus, il résiste à l'acide nitrique à $\frac{1}{5}$, mais il est décoloré par l'alcool absolu.

Dans les préparés obtenus directement des cultures en bouillon, il ne résiste ni à l'acide nitrique à $\frac{1}{5}$, ni à l'alcool absolu.

Dans les solutions acides, il prend bien la fuchsine.

Quand le parasite des cultures se teint, les filaments prennent le colorant ainsi que les formes coccoïdes.

Par la manière dont il se comporte avec les colorants, on peut dire que nous sommes en présence d'un germe acide résistant.

Propriétés biologiques

Le *streptothrix* se développe à n'importe quelle température du milieu, mais son développement le meilleur est entre 35° et 37°.

A des températures plus basses que 10° et plus hautes que 0°, son développement est très précaire. Dès que l'on élève les cultures en bouillon à la température de 70° pendant dix minutes, il ne se développe plus si l'on fait des passages ou des ensemencements en agar. *Le parasite n'a donc point de spores de durée.* Ayant inoculé séparé-

ment à des cobayes des cultures portées à 85° durant dix minutes, ou du bouillon filtré d'une culture ou d'une solution faite en bouillon simple stérilisé d'un précipité obtenu par l'action de l'alcool sur le bouillon filtré d'une culture, nous avons pu à chaque cas noter que les cobayes diminuaient de poids pendant nombre de jours. (La mort accidentelle par le froid de quelques cobayes après un mois, nous démontra que chez aucun il n'y avait de formation nodulaire imputable au parasite). La diminution de poids induit à penser que le parasite secrète des substances qui doivent être considérées comme toxiques pour l'animal inoculé, et qui sont dissoutes dans le bouillon de culture; ce sont précisément elles que l'alcool précipite en forme blanche pulvérulente.

Quand on traite par l'éther ou le chloroforme, soit le bouillon préalablement filtré d'une culture, soit les parasites mêmes qui restent dans le filtre, on ne note, après évaporation du dissolvant, aucun résidu appréciable à l'œil.

Le parasite produit une matière colorante qui n'est soluble ni dans l'éther ni dans le chloroforme, mais l'est en partie dans l'alcool absolu.

L'odeur des cultures glycinées est agréable et rappelle le vin chaud, ou plutôt l'éther butyrique. Dans les autres milieux on note facilement une odeur de moisissure.

Nous nous sommes occupé ci-dessus de l'action du parasite comme ferment hydratant et saponificateur.

Résistance aux antiseptiques.—Dans les cultures en un bouillon où l'on ajoute des antiseptiques jusqu'à obtenir les solutions titrées suivantes, on peut observer après vingt-quatre heures et à 37°, que le parasite ne se développe pas.

1.° Bichlorure d'hydrargyre à 1 ‰.

2.° Bicyanure d'hydrargyre à 1 ‰.

3.° Lysol à 1 ‰.

Il se développe, au contraire, dans les solutions à 1 pour 2000 de bichlorure d'hydrargyre et de bicyanure d'hydrargyre, et dans celle de lysol à 1 pour 200.

Le développement est évident aussi dans les solutions de formol à 1 pour 500, d'acide salicylique à 1 pour 500, d'acide phénique à 1 pour 250, de permanganate de potasse à 1 pour 500, d'acide borique à 4 ‰, d'eau oxigénée à 12 volumes dans la proportion d'eau 1 et de bouillon 1. Pour les solutions où était à craindre une volatilisation de la substance antiseptique, nous avons bouché les tubes avec des bouchons de caoutchouc.

Comme résultat pratique pour la clinique, nous sommes d'avis que l'on peut employer avec un bon résultat, et jusqu'où peuvent atteindre les solutions

antiséptiques, les solutions de bichlorure et de bichyanure de mercure et celles de lysol, associées à une haute température supportable de 40 à 50°.

Inoculations.—Chez le *cobaye*, avec injection sous-cutanée d'un centimètre cube de bouillon, il se forme peu à peu à l'endroit inoculé un nodule qui, au bout de neuf jours, a la dimension d'une petite noix, adhérente à la peau et un peu dépressible et fluctuante. Nous le ponctionnons pour connaître son contenu: c'est un abcès formé par du pus blanchâtre très concret, qui, au microscope, apparaît constitué par une grande quantité de globules de pus, au milieu duquel on peut noter un parasite filamenteux, mince, avec ramifications primaires et secondaires dichotomiques, et avec points plus fortement colorés à l'endroit d'où se détachent les branches. Ce parasite est en tout semblable à l'inoculé, et prend bien le Gabbet. L'animal, durant ce temps, a diminué de poids; sacrifié au bout de onze jours on n'y trouve à la nécropsie que l'abcès que nous venons de décrire.

Chez un autre *cobaye* on fait une injection intra-pleurale à travers un espace intercostal du côté droit, lequel amène une diminution de poids. Au bout de quatre jours on le sacrifie, et l'on trouve à l'autopsie une pleurésie fibrino-hémorragique du côté droit et des formations nodulaires de la dimension d'un grain d'orge, de couleur jaunâtre, situées aux deux plèvres (pariétale et viscérale), au poumon droit, au diaphragme, au médiastin et à la plèvre gauche.

L'examen d'un de ces nodules, par frottis, nous démontra la présence de grande quantité de streptothrix qui se teignent bien par le Gabbet et le Ziehl. En faisant des cultures en agar de ces mêmes nodules, nous avons obtenu un grand nombre de colonies, semblables à celles déjà décrites dans ce milieu.

En *inoculations intrapéritonéales* chez plusieurs *cobayes*; on obtient les résultats suivants: l'un d'eux meurt au bout de quarante-huit heures et l'on voit, à la nécropsie, des formations nodulaires de diverses dimensions, distribuées dans le péritoine, le mésentère et spécialement dans l'épiploon; il n'est pas possible de voir de généralisations à d'autres organes ni dans la cavité thoracique. Le microscope permet de voir, dans les préparations obtenues par frottis des nodules, beaucoup de filaments de streptothrix. Les nodules inoculés à un autre *cobaye* dans le tissu cellulaire sous-cutané, produisent un abcès à l'endroit inoculé, avec les mêmes caractères que ceux décrits plus haut.

Un autre *cobaye* meurt au bout de cinq jours; on y constate au péritoine les mêmes formations nodulaires et la péritonite séro-fibrineuse.

Un autre encore meurt huit jours après l'inoculation.

Il est bon de faire constater que ces inoculations intra-péritonéales furent faites dans les mois d'hiver, juillet et août, où le froid contribue

beaucoup à débilitier et tuer les cobayes, ce qui explique la différence de temps entre la mort des uns et des autres.

Si, avec le pus de l'abcès d'un cobaye nous en inoculons un autre, le nouvel abcès qui se produit tarde davantage à se manifester, et reste plus petit. En revanche, si l'on ensemence de l'agar avec le pus et qu'on inocule le parasite des nouvelles cultures, on active la vitalité du germe, et l'on obtient avec le pus du nouvel abcès formé par l'inoculation chez un autre cobaye, de nouvelles cultures avec une rapidité et une exubérance plus grandes, et en moins de jours. Malgré cette augmentation de la vitalité, il ne nous a pas semblé que le germe ait augmenté de virulence.

Chez un *lapin*, nous avons choisi comme endroit d'inoculation la chambre antérieure de l'œil, où le parasite a donné lieu à un iritis nodulaire avec formation de petits tubercules arrondis, blanc-jaunâtre, de la dimension d'une tête d'épingle à celle d'une petite lentille, grossissement de l'iris et formation d'exsudé aux bords et à ceux de la pupille, ainsi que dans la chambre antérieure de l'œil.

Il y avait aussi injection conjonctivale bien marquée et irrégularité pupillaire.

L'état général du lapin se maintint bon au début, mais, au bout de cinq jours, le poids de l'animal commença à diminuer. Peu à peu, cet état maladif s'atténua, les lésions de l'œil, une fois la période aiguë passée, devinrent stationnaires, puis entrèrent en régression, et le lapin guérit au bout de deux mois.

Un second lapin fut inoculé avec injection intra-veineuse de culture en bouillon et, bien qu'abattu les premiers jours et diminué de poids, il se rétablit bientôt et guérit au bout d'un mois.

Chez trois autres lapins on fit encore des injections intra-veineuses à l'effet de suivre l'évolution du parasite, et l'on obtint les résultats suivants.

Tué au bout de cinq jours, l'un présenta des formations nodulaires au péritoine (épiploon) et au rein; les nodules étaient très petits, de la dimension d'une tête d'épingle et spécialement visibles dans la capsule rénale. De l'un des reins nous fîmes des préparés histologiques avec hématoxyline et éosine, qui nous permirent de voir dans la substance de l'organe une véritable congestion avec les vaisseaux engorgés de globules rouges; on notait en certains endroits de petites formations nodulaires à la partie centrale, montrant des éléments nécrosés là où avait été probablement ou était le parasite, et la partie périphérique infiltrée d'éléments cellulaires. Ces mêmes formations nodulaires, examinées dans le tissu avec la coloration de Gram et de Weigert, démontraient, en effet, que la partie centrale était constituée par des filaments

parasitaires enroulés comme en une pelote, ou adoptant un aspect réniforme, d'où se détachaient de la périphérie d'autres filaments qui pénétraient dans la substance de l'organe, entourés par des éléments cellulaires qui formaient dans le nodule un véritable infiltré leucocytaire.

Les filaments ont des caractères microscopiques très semblables à ceux que nous avons déjà décrits dans le parasite (fils ramifiés avec des points légèrement élargis et granulations intensément teintées dans le filament).

Dans quelques nodules on voit la destruction lente du parasite par l'infiltré leucocytaire.

Un autre des lapins est sacrifié au bout de quinze jours, et l'on n'observe à l'autopsie aucune formation nodulaire. On laisse vivre le troisième comme témoin; il se remet peu à peu et guérit des suites de l'injection.

De cette expérience on induit que, bien que le parasite aux premiers jours colonise dans l'intérieur des tissus, ceux-ci tendent peu à peu à sa destruction, comme nous l'ont démontré les préparés du rein, où quelques nodules laissent voir clairement la destruction du parasite par l'invasion leucocytaire.

Inoculé à l'angle du maxillaire d'un veau, il produit peu à peu une induration et un exhaussement de l'endroit inoculé, une légère élévation de température dans les premiers jours; au bout d'une quinzaine on observe que l'enflure locale est de la dimension d'un œuf de poule, avec une petite portion plus molle qui, incisée, laisse sortir un pus crémeux jaune sombre, lié; examiné au microscope il laisse voir les formes filamenteuses ramifiées et en pelote du parasite inoculé, et, semé en agar, il produit aussi des cultures pures. Nous n'avons pas noté de formations claviformes.

Ces inoculations démontrent la lenteur d'action de ce germe dans le corps des animaux de même que dans celui de l'homme, et seules des circonstances spéciales (transport leucocytaire probablement), permettent à ce parasite d'arriver aux ganglions proches de la région malade, et, de là, à d'autres endroits, par contiguïté et toujours lentement. Nous n'avons pas noté de généralisations dans les animaux, ni même par injection intra-veineuse. Cela contribue à démontrer nouvellement, comme nous l'avons déjà dit, que ce doit être un germe saprophyte, et que sa vie habituelle n'est pas celle de l'organisme humain, comme le prouve également le fait de ne pas augmenter visiblement sa virulence en passant d'un animal à un autre.

Classification du parasite

Nous avons étudié avec cela un parasite filamenteux à éléments droits ou sinueux, dépourvus de gaine et avec ramifications latérales, montrant dans les tissus du pied malade une disposition radiaire avec des renflements périphériques en massues, ce qui permet immédiatement de le placer dans le genre qu'on a dénommé indistinctement *Actinomyces*, *Streptothrix*, *Discomyces*, *Cladothrix*, *Oospora*, *Nocardia*, etc.

Nous croyons qu'il n'y a pas d'inconvénient à accepter la dénomination générique d'*actinomyces* dans le sens indiqué par Petruschky (1), au lieu de celle de *Streptothrix* employé couramment dans l'exposition de ce cas, et pourvu que l'on ne veuille exprimer par là ni unité clinique dans les lésions, ni unité morphologique des parasites compris sous cette dénomination, de sorte qu'il y eût une espèce donnant lieu à l'actinomycose, comme une produisant le pied de Madura, et ainsi de suite. Ce point, néanmoins, tardera encore quelques années avant d'être résolu définitivement, car il dépend de la connaissance complète de la biologie des actinomyces et des streptothrix, chose qui doit donner lieu à toute une nouvelle série de recherches. En attendant on peut accepter cette division, commode pour l'étude de ces espèces, soit parce que toutes les dénominations proposées ont leurs inconvénients, soit pour ne pas créer d'autres dénominations qui encombreraient la synonymie. Le Prof. Marotta a fait tout récemment un bon résumé de cette question (2).

La difficulté est plus grande quand on veut nommer l'espèce et savoir s'il s'agit d'une déjà étudiée, ou d'une espèce nouvelle. En tenant compte de l'étude sérieuse faite sur le pied de Madura par Vincent (3), nous avons comparé sa description avec la nôtre, ce qui nous a donné des différences évidentes.

Ces différences portent sur les dimensions du parasite, son développement dans les milieux nutritifs, la coloration des colonies, l'odeur des cultures, les inoculations aux animaux, l'existence de massues dans le tissu du pied de notre cas et autres petites particularités qui ressortent de la lecture de l'article de Vincent, et aussi de l'étude compara-

(1) *Petruschky*.—Die pathogenen Trichomyceten und Trichobakterien-Streptothrix, Cladothrix, Leptothrix, in Handbuch d. pathog. Mikroorganismen, herausg. v. Kolle u. Wassermann. B. V. pag. 267.

(2) *R. A. Marotta*.—Nueva contribución al estudio de la actinomicosis humana en la República Argentina.—Buenos Aires, pag. 16. 1909.

(3) Etude sur le parasite du Pied de Madura. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894, numéro 3, Mars, page 129.

tive (en 1905) de l'exemplaire de *Streptothrix Madurae* reçu de Paris et appartenant au Département National d'Hygiène de Buenos Ayres. Dans notre travail de 1905, reporté ci-dessus, sur le *Streptothrix Madurae* (in *Anales del Círculo Médico Argentino*, Août de 1905), nous avons donné un *tableau comparatif* différentiel sur les deux espèces, celle isolée par nous et celle de Vincent, tout en conservant provisoirement la dénomination de celui-ci.

En 1911, dans la Thèse du Dr. Carlos Durante (1), nous avons fait ressortir cette différence en dénominant notre espèce *Streptothrix Micetomæ Argentine* *a.* Aujourd'hui nous simplifions encore ce nom, d'accord avec les idées exposées, en l'appelant **Actinomyces Sommeri**.

Cette espèce est aussi tout à fait différente de celle que nous avons isolée du cas de Pied de Madura de la Thèse du Dr. Durante et montre des caractères différentiels bien nets avec les autres actinomyces étudiés jusqu'à présent (voir ci-près).

(1) *Carlos A. Durante*.—Segunda observación de Pie de Madura ó Micetoma en la República Argentina.—Buenos Aires. 1911, pag. 83.

Hôpital San Roque, Salle VIII. Clinique Dermato-syphiligraphique. Juillet 1910 (1).

Joseph Toranzo, 40 ans, argentin, marié. Natif de la province de Catamarca, département de Belén.

Antécédents personnels.—Dès son enfance il travailla aux champs avec ses parents. Il raconte qu'à l'âge de neuf ans, un jour qu'il jouait avec un camarade, celui-ci lui jeta sur le pied un chardon qui le traversa de part en part, ce qui lui fit garder le lit une vingtaine de jours. Seulement, il ne se rappelle pas si ce fut au pied droit ou au gauche.

A dix-neuf ans, il quitta la maison paternelle et s'en alla dans la province de Santiago del Estero où il demeura huit ans à travailler dans une scierie.

Il passa ensuite à la province de Tucuman. Il y resta six ans, occupé à la distillation de l'alcool et au nettoyage des machines dans la sucrerie «La Florida». Au bout de trois ans qu'il s'y trouvait, il sentit une démangeaison à la région plantaire, partie médiane et interne, à un doigt du bord interne du pied gauche, et il vit bientôt s'y former un nodule de la dimension d'un grain de maïs, de couleur gris-blanchâtre. D'autres petits nodules se succédèrent à l'entour, lesquels s'ouvraient au bout d'un mois, livrant issue à des *grains* de la grosseur d'une lente, suivant la comparaison même du malade, suivies d'une sérosité citrine trouble, teinte de sang.

Huit ans après le début de la maladie, et après avoir passé par divers hôpitaux (hôpital de la ville de Santiago del Estero et hôpital Pirovano de Buenos Ayres), il entra à la clinique dermatologique de l'hôpital San Roque, Salle VIII, dirigée par le professeur Sommer, le 15 Juillet 1910, où fut levé, peu de jours après, l'état actuel suivant.

Soutenu par une jambe un peu amaigrie, on observe le pied gauche grossi et déformé. Il est de forme quadrangulaire; la voûte interne

(1) Nous montrâmes ce cas de mycétome à la Société Dermatologique Argentine en Août 1910, avec des préparations directes des grains, le parasite en cultures et une radiographie du pied malade. Les détails plus étendus de cette observation ont été l'objet de la Thèse du Docteur CARLOS A. DURANTE: *Segunda observación de Pie de Madura ó Micetomá en la República Argentina*. Buenos Aires, 1911. Les chapitres que nous transcrivons ici appartiennent à cette Thèse ainsi que les figures, excepté la planche en couleur.

plantaire y a à peu près disparu, le transformant en un pied plan et éléphantiasique.

En examinant la peau qui le recouvre, nous voyons qu'elle est de couleur plus sombre que celle du pied droit, avec une teinte café noirâtre prononcée à la moitié externe dorsale, légèrement érythémateuse et lilas à la région plantaire. Elle est tendue et rénitente au toucher, et comme matelassée.

L'examen de sa surface montre, en outre, de petits reliefs nodulaires



Fig. 455.—Mycétome (Pied de Madura).

dermiques et hypodermiques, de la grosseur d'un grain de plomb à celle d'un pois, bien que le plus communément lenticulaires; ils sont perceptibles à travers la peau, soit par le relief qu'ils produisent en conservant la couleur normale de celle-ci, soit par l'aspect rouge-vineux ou violet-noirâtre que leur donne leur adhérence à l'épiderme, ou bien parce qu'ils sont centrés par une

ulcération miliaire cra-

tériforme d'où sort une sérosité citrine et sanguinolente entre les bords formés souvent par de légères saillies du tissu dermique, et d'aspect fongueux, ulcération recouverte aussi généralement d'une croûte gris-noirâtre. Une fine desquamation épidermique, ou la présence d'une légère hyperkératose plantaire, ainsi qu'un petit développement de varices, complètent l'aspect clinique du processus. Les formations nodulaires et ulcéreuses ne s'étendent pas à tout le pied, mais particulièrement sur une ligne transversale large de huit à dix centimètres, qui prend le tiers moyen de l'organe, part du dos, un doigt au-dessus du bord interne plantaire, et qui suit par la plante du pied et monte ensuite par le bord externe jusqu'au tiers de la surface dorsale de l'organe. De rares formations nodulaires se voient au côté interne, au-dessous de la malléole (Planche XXII en couleurs et fig. 455 et 456).

Les nodules se montrent à leurs divers moments évolutifs, ils sont séparés les uns des autres par une peau apparemment saine sur une étendue d'un à plusieurs centimètres, en formant néanmoins un conglo-



Mycétome
(Pied de Madura)

meré relativement compact à la plante du pied et au bord externe, en rejaillissant spécialement ceux de couleur vineuse et noirâtre et les foyers qui sont ulcérés.

Au côté interne du pied, à deux doigts au-dessus du bord et à sa partie médiane, on note une cicatrice linéale de quatre centimètres, due à une intervention chirurgicale qu'on lui fit à l'hôpital Pirovano.

L'évolution nodulaire est comme suit:

A l'endroit où apparaît le nodule, on note à la pression du doigt une induration lenticulaire qui peu à peu soulève la peau d'un à deux mil-



Fig. 456. — Mycétome (Pied de Madura).

limètres sans en changer la coloration; elle y adhère ensuite et lui donne une coloration d'abord rosée, puis rouge-vineux ou violet-noirâtre. Cependant, la sensation de dureté se perd un peu, le nodule se fait moins résistant et plus mollassé, et si l'enveloppe épidermique est mince, elle laisse entrevoir un point central de couleur gris-jaunâtre, par où elle s'ulcère, donnant issue à une sérosité citrine, sanguinolente, mêlée à quelques grumeaux de tissu dégénéré ou nécrosé gris-jaunâtre. On y peut voir aussi des grains blanc-jaunâtre, quelques-uns consistants, d'un millimètre de diamètre, et qui au microscope apparaissent formés par un conglomeré de cellules cornées (perles épidermiques); d'autres de même grandeur, moins consistants, se montrent comme un groupement filamenteux mycélien radié du parasite qui engendre le processus. On peut pénétrer par l'ulcération avec une petite curette, et l'on traverse facilement un tissu friable mollassé, qui saigne facilement; on arrive ainsi à une profondeur d'un centimètre.

Un nodule est à signaler, véritable protubérance, de la dimension



Fig. 457.—Mycétome. Radiographie du pied malade.

d'un pois chiche, situé au dos du pied à un demi-centimètre de la

commissure interphalangienne du quatrième et du cinquième doigt. Il s'agit là d'un relief arrondi, haut d'environ quatre millimètres, molasse, couvert d'une croûte jaune-noirâtre qui, lorsqu'on l'enlève, laisse voir un fond ulcéreux, excavé, rouge-violacé, sanieux, répandant une sérosité trouble.

La peau des alentours montre au toucher une légère élévation thermique et est aussi légèrement rosée.

En examinant les ganglions correspondants, on note une polyadénite prononcée à la région crurale, avec ganglions durs.

Le malade ne peut appuyer le pied, par la douleur qu'il ressent dans la marche.

La température est normale.

La radiographie du pied démontre que le quatrième et le cinquième métatarsien sont attaqués (fig. 457).

Les conditions éléphantiasiques du pied, l'état de quelques métatarsiens (voir la radiographie) et le fait que le malade avait été traité aussi par diverses médications y compris l'iodure de potassium, inclinaient à adopter comme traitement final l'amputation du pied. Cependant, comme les lésions d'origine actinomycosique peuvent quelquefois être influencées favorablement par la tuberculine ou des produits semblables obtenus de cultures du germe même qui cause la maladie, ainsi que l'a expérimenté chez nous le docteur Marotta (1), nous résolûmes, en suivant un procédé analogue, et puisqu'on avait déjà isolé le parasite, d'obtenir des cultures en bouillon par la formule indiquée plus loin. Avec ce liquide (les cultures ayant été filtrées au préalable et leur stérilisation constatée), nous fîmes au malade des injections à doses croissantes, en commençant par un centimètre cube d'une solution à un pour mille de ce bouillon, et en augmentant le titre un jour sur deux, jusqu'à ce que nous lui injectâmes un centimètre cube de solution pure, sans qu'en aucun cas il ne se produisit d'élévation de température ni d'autre phénomène spécial. Les injections commencées le 2 Janvier de cette année, durèrent jusqu'au 25 Mars, jour où le malade sortit de l'hôpital *motu proprio*, pour s'en aller dans sa province.

Pendant cet intervalle de temps, il constata qu'il pouvait mieux s'appuyer sur son pied, et avec moins de douleur, et nous notâmes que ce pied avait légèrement diminué de volume.

EXAMEN EXPÉRIMENTAL

L'étude expérimentale a confirmé qu'il s'agissait là d'un mycétome

(1) R. A. Marotta.—Un cas d'actinomycose thoracique guéri par la tuberculine Denys. *La Semana Médica*, 1907.

streptothrimycosique. On a obtenu des cultures, pratiqué des inoculations et fait des biopsies au malade pour l'étude histo-pathologique.

Cultures

Elles ont été pratiquées en milieux solides et liquides. Des milieux solides on a employé la gélatine, l'agar simple glucosé à 4 pour cent, l'agar simple glyciné à 4 pour cent, la pomme de terre et la carotte simples et glycinées.

Gélatine.—En gélatine par ponction, le champignon ne s'est pas développé.

Agar simple glucosé à 4 pour cent.—Le développement est favorable, et l'on obtient, soit des colonies isolées, spécialement quand on isole le germe directement des tissus malades, soit une strie, selon comment l'on repique à la superficie du milieu nutritif en faisant de nouveaux ensemencements.

Les colonies isolées apparaissent quatre ou cinq jours après la semaille des tissus du pied. Elles sont de couleur blanc-grisâtre et de la dimension d'une pointe d'aiguille, elles atteignent en peu de jours le diamètre d'un à deux millimètres. On dirait de petites gouttes de cire, d'une couleur blanc-grisâtre pâle, très adhérentes au substratum nutritif, et l'on perçoit à la périphérie une légère auréole filamenteuse radiée.

Avec le temps, ces colonies, quand elles se trouvent très isolées, croissent sous forme de petits monticules plans à surface cérébroïde et prennent, au bout d'un mois, une coloration rosée qui peut s'accroître au rouge brique clair, surtout la partie la plus centrale; les colonies ainsi isolées atteignent les dimensions d'une tête d'épingle à une petite pièce de monnaie. Dans le même milieu, la strie prend à la surface un aspect également irrégulier, cérébroïde (fig. 458).

Sur agar simple.—Les colonies se développent avec une plus grande difficulté; la superficie est un peu plus rugueuse et plus plane; elles conservent leur couleur blanc-gris-jaunâtre clair; il y a également adhérence au substratum.

Sur agar simple glyciné à 4 pour cent.—Le développement est précaire, et dans quelques tubes il ne s'en produit aucun.

Sur agar peptono-glucosé (eau 100 grammes, peptone 1 gramme, agar 1,80 gramme et glucose 4 grammes).—Le développement est aussi favorable que dans l'agar simple glucosé; cependant la coloration rouge brique clair est, au bout de deux mois, plus accentuée que dans ce milieu.

Sur pomme de terre et carotte simples et glycinées.—Le développe-

ment est précaire; il s'y forme au bout de quinze jours une couche qui couvre en strie la surface du milieu de culture avec une coloration semblable à celle en agar simple, tant que le milieu reste assez humide. A mesure qu'il se dessèche, cette strie prend une couleur blanche crétacée et ne présente que de rares reliefs.

Milieux liquides.—Nous avons employé le bouillon ordinaire, le bouillon glycériué, le bouillon ordinaire glucosé. Dans ces milieux placés dans des tubes d'essai, nous n'avons obtenu aucun développement.

Nous avons employé en outre le milieu liquide suivant: eau de viande 100 grammes, glycérine 4 grammes, chlorure de sodium 0,05 centigrammes, eau filtrée 100 grammes, avec des morceaux de pommes de terre dans la proportion de deux grandes pommes de terre par litre. Ce milieu liquide a été neutralisé et filtré. Nous en avons fait aussi un autre semblable, sauf que la glucose y a été substituée à la glycérine dans la même proportion.

Au lieu d'employer des tubes d'essai, nous avons placé un quart de litre de ces milieux dans de grands flacons où se fit l'ensemencement. On obtint dans le milieu à glycérine le développement, au bout de quinze jours, de nombreuses petites colonies comme des têtes d'épingle blanches, qui en quinze autres jours ont un peu augmenté de grosseur, en se montrant un peu radiées à la périphérie et d'une couleur plus opaque au centre. Dans le milieu glucosé, les colonies se produisent plus abondantes et acquièrent peu à peu la dimension et l'apparence de flocons de trois à quatre millimètres. Après deux mois et demi elles sont compactes et légèrement cotonneuses à la périphérie; il y a pourtant des dimensions intermédiaires de la plus petite à la plus grande. De ce milieu nous avons employé la partie liquide après filtration, comme vaccin à injecter au malade aux fins de guérison. En général, ce germe se développe bien dans les milieux glucosés. Les milieux très azotés ou avec glycérine, ou amylacés sans glucose, sont moins ou



Fig. 458. — *Actinomyces micetomae*.—A et C: cultures sur agar glucosé; B, culture sur agar simple.

peu propices à son développement, ou même celui-ci y est nul. C'est évidemment un aérobie, et sa croissance est bonne entre 30 et 36°. Dans le *lait* on n'observe pas de développement et il ne se produit pas de coagulation.

Inoculations

Des inoculations sous-cutanées de produits directs du tissu du pied malade, ont été faites à deux cobayes et à deux lapins. Ils ont eu une légère réaction locale qui a duré une semaine, et l'endroit de l'inoculation a guéri rapidement. On a inoculé aussi d'autres animaux avec des cultures du parasite: un cobaye dans le tissu cellulaire sous-cutané; un autre au péritoine. On a fait encore des injections à des lapins: chez l'un dans le tissu cellulaire sous-cutané, chez l'autre dans la chambre antérieure de l'œil; à un troisième une injection intraveineuse. Aucune de ces inoculations n'a produit de résultats démontrant l'action du germe, même au bout de trois mois de l'inoculation.

Examen histologique

Un examen à petit grossissement nous a montré, allant de la portion

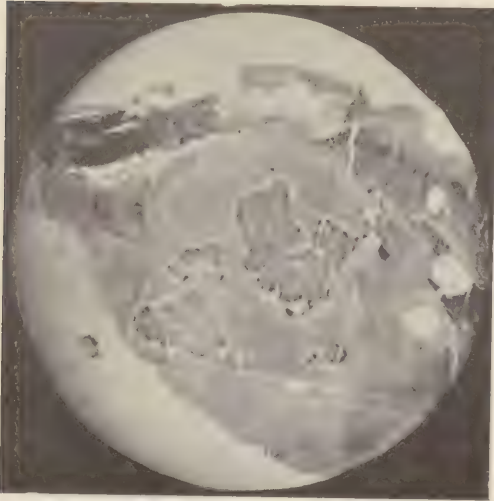


Fig. 459.--Mycétome. Coupe d'un nodule à petit grossissement montrant les *grains* ou colonies du champignon.

la plus saillante du nodule à la profondeur, des éléments épidermiques, du sang extravasé, de l'exsudation leucocytaire et séreuse à la surface; puis le corps muqueux de Malpighi aminci et dissocié, servant d'enveloppe à de véritables infiltrés lympho-conjonctifs et de sang, qui s'ordonnent en nodules où l'on trouve enclavées les colonies du streptothrix. Plus près de la périphérie du nodule, on note une épiderme épaissie et en parakératose (fig. 459).

Parmi les éléments lymphocitaires, les polynucléaires abondent, et parmi les

éléments conjonctifs on observe des cellules fixes et quelques plasmazellen, de petits vaisseaux sanguins, des vaisseaux et des espaces

lymphatiques. Quelques vaisseaux sont engorgés de sang, outre qu'il existe des espaces assez étendus remplis de globules rouges. Dans le nodule des préparés que nous décrivons nous avons vu plusieurs colo-

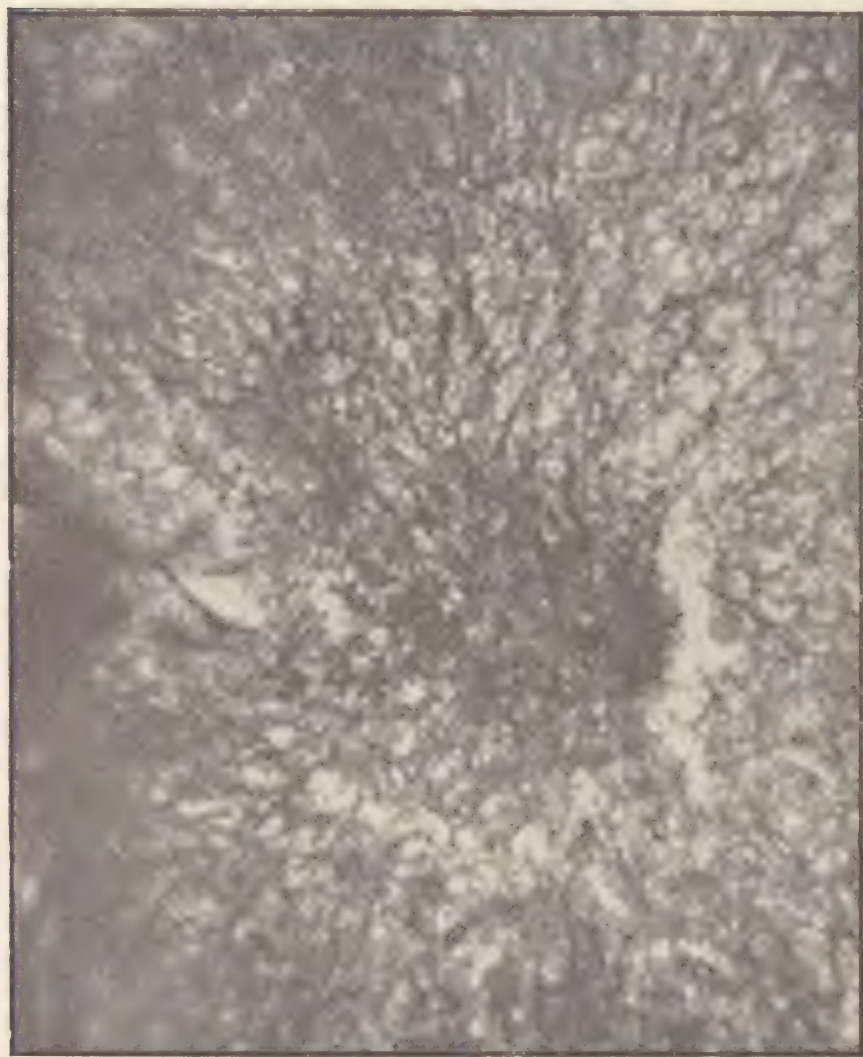


Fig. 460. —Mycétome. Coupe de tissu montrant le centre d'une colonie parasitaire jeune, démontrant la disposition des filaments mycéliens.

nies du streptothrix, dont quatre assez grandes qui ressortent par leur coloration bleue intense. Dans les portions centrales du nodule, ces colonies sont entourées, soit d'éléments de l'infiltré, soit d'une grande quantité de sang, ce qui paraît démontrer que le parasite se propage avec

une certaine indépendance dans le tissu. Ainsi s'explique que le nodule une fois ulcéré, les grains formés par le parasite s'éliminent et qu'il ne soit pas facile de les rencontrer dans les biopsies. Les colonies



Fig. 461.—Mycétome. Coupe de tissu montrant des colonies parasitaires avec des filaments très coloriés et en disposition touffue et radiale, terminés par des membranes épaissies formant une couronne plus claire de massues.

parasitaires enclavées dans le nodule ont de vingt microns jusqu'à trois millimètres de diamètre: cela dépend de l'état de leur croissance. Ces colonies se présentent radiées, avec une forme grossièrement circulaire ou réniforme. Elles sont formées par un gazon mycélien, constitué par des filaments entrecroisés diversement en forme de mailles ou de buisson (fig. 460), avec tendance à la croissance excentrique;

suffira d'analyser les microphotographies qui accompagnent ce travail, pour voir l'évidente concordance avec d'autres mycoses bien caractérisées, et la confusion que l'on fait entre les véritables corpuscules (spores, oïdies, etc.) de champignon et les cellules dyskératosiques de l'épiderme.

Dans l'affection qui nous occupe, le champignon en se multipliant le fait spécialement aux dépens de l'épiderme, des papilles et du derme sous-jacent, ce qui est fréquent aussi dans les diverses mycoses. L'affection est peu secrétante en sérosité; son germe évidemment se développe avec lenteur et donne le temps nécessaire à une défense appropriée de l'organisme, d'où sa chronicité, qui est un des caractères fréquents de certain nombre de mycoses, et son peu de répercussion sur l'état général.

L'observation ci-jointe est celle d'un malade, vieil hôte peut-on dire de la salle VIII de la clinique dermato-syphiligraphique du professeur B. Sommer à l'Hôpital Ramos Mejia (précédemment Hôpital San Roque). Il avait déjà été présenté à la Société Médicale Argentine, en 1900, par le professeur Maximiliano Aberastury, qui fit une étude détaillée du cas, et de la structure histologique et de l'examen direct des productions pathologiques (1) qui sont interprétées, d'accord avec les idées classiques du moment, n'acceptant pas les protozoaires dans son étiologie; de là le nom de *Pseudo-psorospermose* qu'il lui donne. Il n'y aurait rien à ajouter à cette étude précise, si ce n'est l'interprétation actuelle que nous donnons des productions pathologiques, tout à fait différente de celle qui règne jusqu'à présent (2) et en passant nous donnerons l'évolution de la maladie chez ce malade au cours des années ultérieures.

Le processus y a suivi une marche lente; les surfaces cutanées malades ont augmenté d'étendue et les lésions mêmes se sont faites par des endroits plus accentués.

Voici l'état actuel du malade, avec ses lésions et ses localisations les plus significatives:

(1) M. ABERASTURY. — *Pseudo-psorospermosis follicular vegetante*. Revista de la Sociedad Médica Argentina. Vol. VIII, 1900, page 249.

(2) ANGELO BELLINI. — *Discheratoma nevico*. — Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1914, pag. 776.

OBSERVATION CLINIQUE

Clinique dermato-syphiligraphique, salle VIII, Hôpital Ramos Mejia (antérieurement Hôpital San Roque), Avril 1915.

Henri Piñ., espagnol, 44 ans.—Le processus débuta il y a seize ans,



par le cuir chevelu, puis il continua en descendant par le front, le cou, la nuque, le dos, le bras, la poitrine, l'abdomen, la région inguinale, la cuisse, etc. (Pl. XXIII en couleurs et fig. 464 et 465).

L'éruption couvre actuellement le cuir chevelu dans la région fronto-occipitale; il est, en outre, rugueux dans les régions latérales. Cette éruption est constituée par la confluence de reliefs papulo-croûteux à peine soulevés avec des croûtes jaunâtres et une rare desquamation grisâtre; on note que l'orifice des follicules pileux est très prononcé. Le fond de la peau est rosé, il l'est aussi dans les parties latérales.

Au front, on note également dans la région antérieure et latérale une peau rugueuse couverte de petites croûtes et d'écaillles adhérentes furfuracées sur un fond rosé. Les éléments ainsi recouverts sont à peine papuleux et rosé-jaunâtre. Dans la région

Fig. 464. — Psoromycose papuleuse folliculaire végétante granulomato-croûteuse. (Psorosperiose folliculaire végétante).

antérieure la peau est rose-jaunâtre, également rugueuse, d'aspect grasseux, avec une rare desquamation. Dans la région de la barbe, dans les sillons d'implantation du nez, on observe un état de la peau semblable à celui du cuir chevelu et du front. La peau du dos du nez est un peu érythémateuse et grasseuse.

Les pavillons auriculaires, spécialement dans le sillon d'implantation et partie de la peau voisine du pavillon, de même que dans les sillons de l'hélix, de l'anté-hélix et de la conque, montrent aussi de petits reliefs jaunâtres un peu croûteux miliaires, confluents, partiellement en

desquamation, qui donnent à la peau en masse une coloration rose-jaunâtre gris-sale, comme au cuir chevelu et à la figure.

Au cou, spécialement dans les régions latérales, et à la nuque, on observe des éléments papuleux plus dispersés, de la dimension d'une tête d'épingle à celle d'un grain de millet et d'une lentille, de couleur rosée, formés ou non autour d'un follicule pilo-sébacé, et presque tous couverts de petites croûtes un peu jaunâtres. Quelques-uns de ces éléments, au lieu d'être rosé-jaunâtre, apparaissent un peu jaunâtres transparents. La peau, dans toutes les régions examinées se voit comme légèrement lichénisée, surtout à la nuque, et rugueuse, là où abondent les efflorescences d'un gris sale. Quand les croûtes sont confluentes comme au cuir chevelu, il se forme des surfaces de croûtes aplanies et fendillées. En raclant avec le bistouri le sommet des petites papules, elles apparaissent avec un petit lambeau d'épithélium, comme si leur sommet était desséché au-dessus d'une papule solide dure.

A la poitrine, l'éruption couvre les mamelles et la région sternale, puis les parties médianes et latérales du tronc et du ventre, spécialement autour du nombril. Il y a aussi, partant de la ligne médiane, comme une surface de dix centimètres, où elle se montre très confluyente et avec de rares lignes de peau saine. L'éruption s'éclaircit ensuite et se dissémine davantage dans les parties latérales du tronc et même au-dessous des régions infra-claviculaires; néanmoins les efflorescences sont assez disséminées. A l'épaule au-dessus de l'omoplate et dans les régions lombaires, elle est aussi très confluyente. Les efflorescences qui



Fig. 465.—Comme fig. 464

constituent cette éruption et qui peuvent mieux s'observer là où elles sont dispersées dans les parties latérales du tronc, sont de véritables éléments papuleux de dimensions diverses, allant d'une pointe d'aiguille à une lentille, de couleur généralement rosé-jaunâtre-grisâtre, sans base inflammatoire ou à peine perceptible, et d'aspect corné. Examinées plus attentivement, ce sont des éléments papuleux en forme de petits cônes, rosés ou rosé-jaunâtre, ou à peine jaunâtres les plus petits, et les plus grands lenticulaires; ils apparaissent plutôt aplanis, un peu rugueux à la surface, comme s'ils étaient formés par la confluence d'éléments plus petits, couverts de croûtes grisâtres petites comme des pointes d'épingle, ou bien avec des croûtes lenticulaires jaunâtres plus grosses. Dans les petits éléments, l'élimination de la petite croûte grise laisse voir au fond une surface sèche, où les croûtes sont un peu plus grosses et jaunâtres, laissant voir, quand on les enlève, une surface lenticulaire humide, rose-jaunâtre, plus ou moins déprimée. Les papules semblent se former dans les follicules divers de la peau. Là où l'éruption est plus confluyente, comme aux mamelles et aux mamelons (que l'on voit aplatis et déprimés) de même qu'autour du nombril, dans la région lombaire et dans celle des omoplates, la peau prend un aspect rosé-jaunâtre, rugueux, où les saillies papuleuses sont très perceptibles par les croûtes plus grosses qui alternent avec des excoriations et croûtes gris-noirâtre. Dans quelques-uns de ces éléments papuleux, il semble qu'il y ait eu au sommet un contenu séreux, car on y voit une cavité minuscule aux parois épithéliales.

A l'hypogastre, au-dessous du nombril et au-dessus du pubis, ainsi que près du scrotum à la base du pénis, l'éruption est très confluyente et prend pour ainsi dire un aspect nouveau: la surface est plus élevée, rugueuse, jaunâtre, comme une peau verrucoïde fendillée, à petits mamelons de la dimension d'un grain de chènevis ou d'un pois, papillomateux à papilles conoïdes couvertes de croûtes épaisses de couleur jaune d'or, séparées par des fissures plus ou moins profondes, de deux à trois millimètres jusqu'à un centimètre; on note aussi une alopécie plus ou moins prononcée de la région. Dès la région lombaire à la hauteur des reins, et en suivant jusqu'à la région fessière et la fissure interfessière, l'éruption prend de plus en plus le caractère confluent en nappe croûteuse épaisse, fendillée comme par des lignes profondes un peu humides et secrétantes, spécialement au pli interfessier, et elle s'étend avec le même caractère jusqu'en dessous du jarret sur toute la surface postérieure et la moitié antérieure et externe de la cuisse, avec de très rares îlots de peau saine ou peu malade dans la région interne et postérieure de la cuisse au-dessous du pli fessier, et une région rouge, malade mais peu croûteuse, au jarret aussi. Dans ces régions lombaire,



Psoromycose
(Psorospermose folliculaire végétante)

fessière et de la surface postérieure de la cuisse, les croûtes sont très épaisses et grosses, de couleur jaune d'or, et fendillées. On note dans la ligne médiane de la région sacro-coxigée et dans la fissure interfessière, la présence de véritables reliefs papulo-nodulaires, de la dimension d'un grain de chènevis à celle d'un pois chiche, de surface rosé-jaunâtre, avec une base d'implantation plus ou moins large; ils sont confluents et donnent à la peau un aspect granulomateux spécial. En certaines portions de la cuisse, la nappe croûteuse est plus parcheminée et couverte d'excoriations et de croûtes grises.

Cette nappe croûteuse, d'apparence aplanie et fissurée, est formée en réalité par la confluence côte à côte d'une grande quantité de reliefs papillomateux plus ou moins allongés, arrondis, filiformes, quadrangulaires, pédiculés ou à large base d'implantation, de couleur rouge-violet, humides, qui se couvrent de croûtes plus ou moins solides, lesquelles s'aplanissent à la surface.

L'éruption se continue et est aussi confluyente dans la région inguinale, dans une partie du scrotum près de son intersection avec le pénis, dans la partie interne de la cuisse: à la moitié de celle-ci et dans sa partie antérieure, il reste une ligne de peau saine, bien qu'ayant des efflorescences disséminées. Puis l'éruption, à la partie médiane de la cuisse et au-dessus du genou et du tiers supérieur de la jambe, entoure complètement les deux organes et prend en partie l'aspect parcheminé et papillomateux, notablement au-dessus du genou et au tiers inférieur de la cuisse. Ailleurs, les reliefs ne sont pas aussi prononcés, et la peau prend un aspect rosé-jaunâtre un peu violacé que lui donne l'éruption qui la couvre. On y note également un aspect rugueux, avec croûtes jaunâtres et gris-noirâtre, produites par le grattage.

Dans le reste de la jambe et au dos du pied et à ses parties latérales, on observe des éléments isolés ou confluents, en petites plaques pareilles à celles décrites au tronc. Le grattage a laissé à la jambe un léger état cicatriciel un peu rosé de la peau.

Aux membres supérieurs, l'éruption est confluyente, spécialement sur les côtés extérieurs des bras, à l'avant-bras et, de façon moins prononcée, au dos des mains. Elle n'y revêt pas le caractère papillomateux que nous avons observé dans les autres régions, et les reliefs papuleux y sont aplanis.

Il est à noter qu'on ne voit pas d'éruption à la plante des pieds ni à la paume des mains, les ongles sont épargnés, bien que le malade se gratte continuellement, car l'éruption est un peu prurigineuse.

La muqueuse buccale est prise; au palais mou et osseux on la voit comme recouverte de cendre, aspect dû à la confluence de tout petits reliefs papillomateux très serrés, un peu acuminés, et c'est l'épithélium

blanchâtre que les recouvre qui leur donne un aspect gris-blanchâtre; le fond de la muqueuse est rose-violacé (Pl. XXIV en couleurs).

Les reliefs sont plus isolés et un peu plus ronds et aplanis au palais mou, dans la région antérieure de la luette et près des dernières molaires.

Traitements.—Il y a eu divers traitements: ceux à base de médicaments ont eu une action nulle, ou seulement palliative, ou bien n'ont servi qu'à conserver la peau dans des conditions de propreté relative. On a employé des pommades au cérat simple et à l'oxyde de zinc, à l'ichtyol, à la vaseline et au calomel, à l'huile de cade, à l'huile camphrée; cette dernière est l'une des préparations qui, conjointement avec les bains hygiéniques et les bains sulfureux, sont le mieux tolérées par le malade. On a usé aussi de la fibrolysine en injections, des topiques de teinture d'iode, de la liqueur de Fowler à l'intérieur, du néosalvarsan. Un succès relatif a été obtenu par quelques applications de rayons X, les lésions en ont éprouvé une amélioration locale. L'air chaud et les rayons ultraviolets ont été également essayés. Le caractère inconstant et versatile du malade a empêché que l'on ne persiste dans ces médications; cependant l'effet de leurs premières applications éloigne l'idée qu'on eut pu, grâce à elles, arriver à dominer l'affection.

En ces derniers temps, nous lui avons fait des injections endoveineuses de chloro-aurate de soude, mais nous n'avons pas continué, en raison de la difficulté qu'offre le système veineux. On lui fait prendre des gouttes de chloro-aurate de soude, solution à 1/60 à l'intérieur; mais il ne semble pas que ce traitement, quoique bien supporté, donne de résultat appréciable.

EXAMEN EXPÉRIMENTAL

Les essais de culture pratiqués avec des produits de raclage et de biopsie en diverses occasions, ne nous ont pas donné de résultats positifs; non plus que quelques essais d'inoculation à un cobaye et à un lapin; car le petit abcès qui se forme est éliminé rapidement.

EXAMEN DIRECT

Si l'on examine un nodule ou une granulation de la dimension d'un pois de la région fessière, avec solution de potasse caustique à 40 %, en chauffant jusqu'à ébullition, on peut observer des formes mycosiques diverses: mycélium de 1 à 2 μ , droit ou serpenté, non cloisonné; mycélium gros de 3 à 4 μ , cloisonné avec des éléments intercalaires gonflés inégalement, quelques-uns larges d'environ 8 μ ; fragments de mycélium

de 7 à 8 μ de long sur 3 à 4 de large. On voit, en outre, des formes corpusculaires arrondies et ovalées, de diverses dimensions, quelques-unes d'aspect cellulaire à diamètres variant de 6 à 22 μ , avec une membrane d'enveloppe bien nette, ou double enveloppe, à contenu



Ocul. 4. — Obj. 6. Leitz. — Proj.

Fig. 466.—Psoromycose. On voit quelque fragment mycélien, des cellules très grandes à caractère sporangial et des éléments bien ronds, à double enveloppe et à contenu réfringent (chlamydozoospores, oöidia).

protoplasmatique réfringent ou à rares granulations; d'autres très granuleuses; quelques-unes enfin ayant simplement l'apparence de véritables corpuscules cellulaires à simple contour annulaire biréfringent. Avec elles alternent des corpuscules plus petits, biréfringents, de 1 à

3 μ de diamètre. On note aussi quelques-uns de ces corpuscules unis par deux; d'autres se présentent un peu ovalés avec une ligne droite à l'un des pôles, et un peu acuminés à l'autre, d'une longueur d'environ 5 μ pour une largeur de 3. On voit encore de grands éléments cellulaires ronds ou ovalés limoniformes, avec une légère protubérance à l'un



Ocul. 4.— Obj. 6. Leitz.— Proj.

Fig. 467.—Psoromycose. Examen à frais en solution potassique. On voit des gros éléments parasitaires qu'on a cru des psorospermes: ils sont peut-être des sporanges et ils semblent même être appendus à un filament comme dans fig. 468. Quelques-uns avec des petites spores.

des pôles ou aux deux, et d'un diamètre d'environ 50 μ . Ils contiennent des granulations à trajet droit, sinueux ou en zig zag. (Fig. 466 et 467).

Dans des frottis coloriés on peut observer quelque figure où l'on voit un gros filament terminé par une renflure peut-être sporangiale (fig. 468) très intuitive.

elles se terminent par des éléments claviformes ou en massues qui se teignent d'une couleur rosée intense, tandis que les filaments se montrent d'une vive couleur bleu-violet. La dimension de ce système de

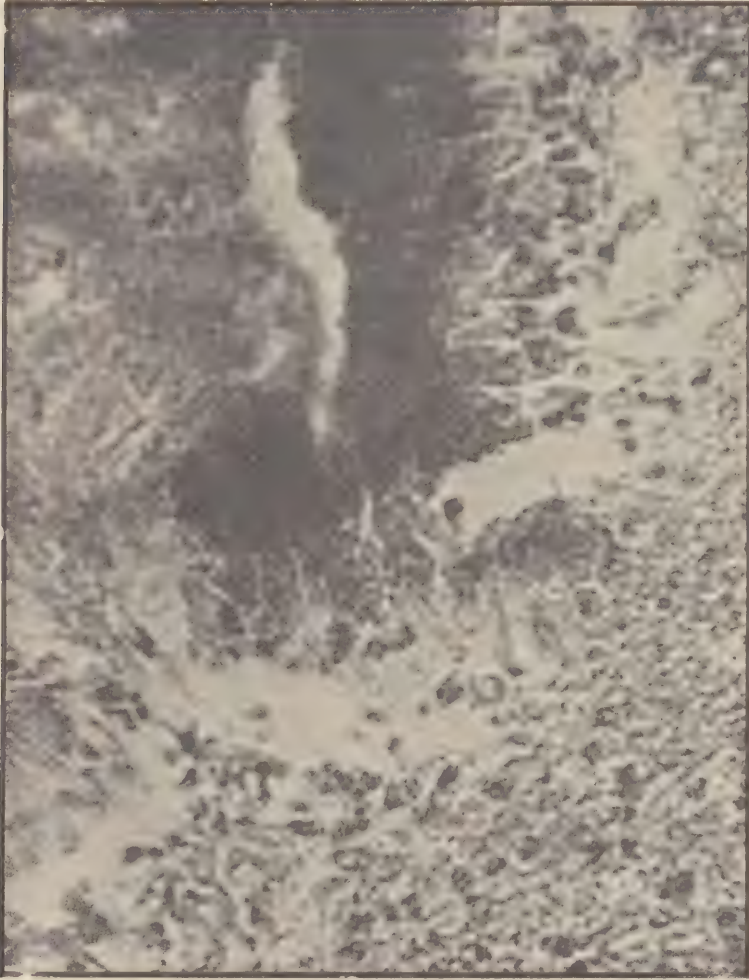


Fig. 462—Mycétome. Colonie parasitaire dans le tissu à très fort grossissement montrant les massues périphériques aux filaments.

filaments est analogue à celle que l'on observe dans les cultures, et il présente une particularité identique de ramifications et de ponctuation. Les éléments claviformes ont de 2 à 6 μ de large, et de 4 à 10 μ de long; ils forment en général des bouquets qui montrent leur dépendance des terminaisons filamenteuses (fig. 461 et 462).

Le centre des colonies peut être occupé par une filamentation peu touffue; on note aussi quelques éléments cellulaires et lymphocytaires,

et des globules rouges en voie de destruction. Dans les grandes colonies on voit quelques lignes en partie concentriques d'épaississement filamenteux, et aussi avec une formation partielle de massues. En beaucoup d'endroits, les massues montrent leurs contours presque déteints et légèrement rosés.

Morphologie du parasite

Examen de préparés directs des grains du pied.—En faisant des frottis



Fig. 463.—*Actinomyces micetomæ*.—Préparation directe d'une culture démontrant la disposition du mycélium.

avec les grains blanc-jaunâtre qui peuvent s'observer aux nodules du pied malade quand ils ont une consistance mollassse, et qui permettent de les chercher facilement, on note qu'ils sont formés par un champignon filamenteux, radié, ramifié, qui prend aisément les colorants communs, mais n'est pas acide résistant. L'aspect et la dimension des filaments sont semblables à ce que l'on peut observer en examinant directement les cultures.

Examen de préparés de cultures.—Avec le violet d'aniline, nous avons observé que le diamètre transversal du mycélium est de 0,50 à 1 μ ;

il n'y a pas de cloisonnements, mais des branches latérales à angles d'ouvertures diverses. Les branches sortent à distances variables les unes des autres. La longueur des filaments, spécialement dans les branches principales, peut être considérable. Les colonies se présentent radiées, filamenteuses, ou avec des filaments irrégulièrement entrecroisés. On note des filaments gros et des minces.

Le protoplasme se teint avec intensité variable; on note en quelques filaments des granulations d'aspect nucléaire, plus intensément teintées, qui simulent un cloisonnement (fig. 463).

En quelques endroits, ces granulations se présentent allongées, ainsi que des bâtonnets de près de deux microns de longueur. On les observe dans les filaments, ou isolées. Il est probable qu'elles représentent des éléments de résistance du germe (conidies internes?) Le germe prend le Gram mais ne prend pas le Ziehl-Gabbet, et il se colore avec divers colorants d'aniline. L'examen en frais montre de semblables éléments granuleux coccoides ou bacilliformes très réfringents, qui se distinguent à cette particularité. Quelques-uns des filaments présentent à leur extrémité un point plus réfringent. Dans les préparés colorés, on note à l'extrémité des filaments des points intensément colorés.

Classification du parasite

La formation chromogène et le fait de n'être pas acide-résistant, rapproche ce parasite du *Streptothrix Maduraë* de Vincent; mais la formation de massues l'en éloigne et le rapproche au contraire, de même que ses dimensions, de l'espèce étudiée dans la première observation de mycétome argentin par le docteur Greco. Cependant il y a des particularités morphologiques et de développement qui l'éloignent aussi de cette espèce et même des autres connues.

A notre demande le Dr. Greco en considérant ces différences, a dénommé l'espèce de la présente observation *STREPTOTHRIX MICETOMÆ ARGENTINÆ* β.

Note.—Pour des raisons semblables à celles données dans l'antérieure observation (LXXI) nous rectifions cette dernière dénomination par celle de *Actinomyces micetomæ* (Greco).

Psoromycose papuleuse folliculaire végétante granulomato-croûteuse (Psorospermosé folliculaire végétante)

Cette maladie, nommée aux premières observations *acné sébacé concret*, *kératose folliculaire*, est plus connue aujourd'hui sous le nom de *psorospermosé folliculaire végétante*, que Darier lui a donné en 1889 et qu'il a reconnu lui-même depuis lors être impropre, car dans son étiologie, il n'y a pas de psorospermes. Conformément au présent travail, nous la reconnaissons pour une mycose et l'appelons *Psoromycose papuleuse folliculaire végétante granulomato-croûteuse* ou tout simplement *Psoromycose*, afin de lui conserver en partie sa première dénomination, jusqu'à ce que l'on arrive à isoler le champignon qui la produit: on pourra alors substituer à ce nom celui générique de l'espèce du champignon producteur. L'expression granulomato-croûteuse que nous ajoutons, répond à l'évolution que la maladie subit dans certaines régions humides ou sujettes à des mouvements ou des traumatismes (pli fessier, jarret, etc.)

La maladie a un aspect clinique classique facile à reconnaître et que l'on décrit dans toutes les dermatologies de quelque importance. L'accord n'est pas fait sur l'agent ou la cause qui la produit; on a nié avec raison qu'il s'agisse là de sporozoaires (psorospermes); mais notre expérience clinique et expérimentale des mycoses nous démontre aussi que l'on commet une erreur quand on considère cette maladie comme une dyskératose (kératinisation viciée et anormale des cellules épidermiques, selon Darier et autres médecins qui ont étudié le processus). Cliniquement, dans les régions humides de la peau, comme le pli interfessier, l'affection se montre notablement avec le développement et la visibilité d'une blastomycose, pour employer ce terme. Expérimentalement, il



Psoromycose
(Psorospermosse folliculaire végétante)

EXAMEN HISTOLOGIQUE

L'épiderme épaissie, fendue, avec des prolongations papillaires qui s'y internent, et avec de longs cônes malpighiens avançant jusqu'au derme, fait penser immédiatement à cette réaction, fréquente dans les mycoses, où l'on constate l'épaississement épidermique accompagné



Ocul. 4.—Obj. 8. Leitz.—Proj.

Fig. 468.—Psoromycose. Frottis de nodule coloré au bleu Victoria. On voit clairement un gros filament terminé par une renfure sporangiale déjà ouverte, avec encore un petit corpuscule (spore) qui en sort.

d'infiltration papillaire et sous-papillaire. Avec l'infiltration dermique se produit une sclérose conjonctive à faisceaux gros et appréciables, qui s'étend jusqu'à l'hypoderme et comprend les vaisseaux et les glomérules sudoripares. Les cellules conjonctives sont rares dans ce tissu fibreux. L'infiltration lympo-conjonctive est constituée en grande partie par des rares éléments plasmatiques et des cellules d'aspect endothélial, avec lesquels on voit d'abondants corpuscules parasitaires ronds ou un peu ovalés, d'un diamètre variant d'un à six microns. Cet infiltré

prédomine autour des vaisseaux et des glandes, et suit les capillaires sanguins ou les voies lymphatiques, que l'on note un peu distendues. Sur quelques points, on voit que le mycélium du parasite est fragmenté en bâtonnets allongés, de 6 à 10 microns, et larges de 2 à 5, sériés ou en petits groupements, comme si la fragmentation s'était opérée par cloisonnement. Les capillaires et l'infiltré lympho-conjonctif parasitaire

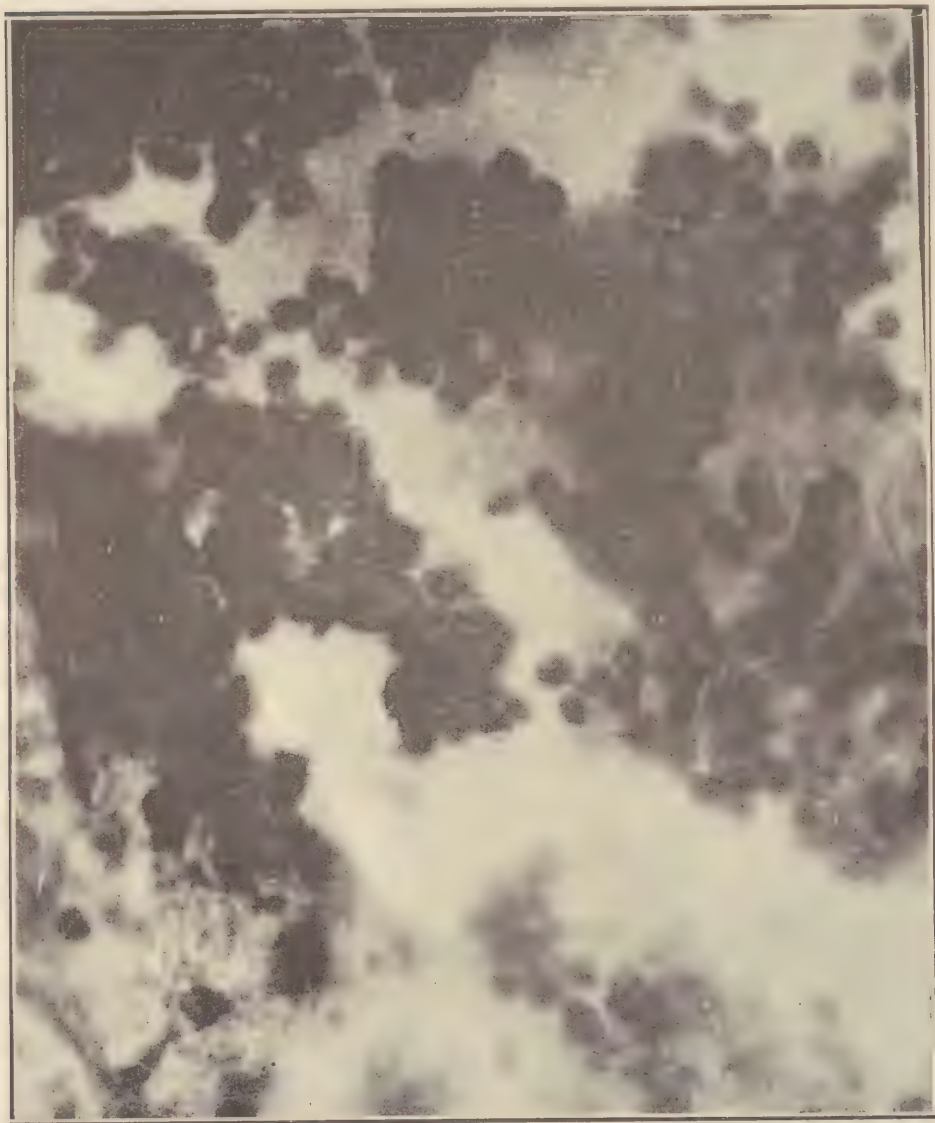


Ocul. 2.—Obj. 8. Leitz.—Proj.

Fig. 469.—Psoromycose. Coupe montrant en dessus l'épiderme avec des corpuscules parasitaires qui l'infiltrant et plus en bas l'infiltrât papillaire farci des formes rondes et ovales du champignon ce qu'on voit bien à plus fort grossissement dans la figure suivante (470).

abonde dans le tissu papillaire et sous-papillaire. Les cellules du corps muqueux de Malpighi sont bien conservées dans le voisinage des papilles; mais il est évident qu'il s'y fait une invasion plus ou moins appréciable de petits corpuscules que l'on voit, dans quelques noyaux cellulaires, au nombre de quatre et même de cinq, ayant plus ou moins la dimension d'un micron. On constate aussi que la séparation de masses de cellules épithéliales qui se serrent et s'allongent avec un aspect

pérakératosique ou dyskératosique, se fait évidemment par l'invasion de corpuscules du champignon et aussi de son mycélium, ce qui ne se



Ocul. comp. 18. — Obj. 8. — Leitz. Proj.

Fig. 470.—Comme dans la fig. 469

perçoit qu'aux tons des colorations et à leur épaisseur et leur direction (fig. 469 et 470).

Il n'est pas rare non plus d'apercevoir quelque grand élément para-

sitaire, d'environ 8 μ de diamètre sur 14 de long, ovalé, bien teint. D'autres plus étroits et très bien teints indiquent évidemment qu'ils sont les propres terminaisons de filaments. La coloration triple de Cajal avec le Magenta (fuchsine rouge ordinaire), l'acide picrique et le carmin d'indigo, est une des plus convenables.

CONCLUSION

Cette psoromycose est peut-être une *mucormycose*, mais il serait difficile de l'affirmer sans l'isolement du champignon.

Blastomycose (mucormycose?) ulcero-végétante gommeuse

OBSERVATION CLINIQUE

Clinique Dermato-Siphiligraphique. — Hôpital Ramos Mejía. — Entrée au service Juillet 1911.—Tránsito Muril., 28 ans, argentin, célibataire, journalier.

Né à Caa-Cati, province de Corrientes, où il résida jusqu'à l'âge de 18 ans, occupé comme journalier sur une ligne de chemin de fer. Passa ensuite à Reconquista, où il demeure depuis dix ans et travaille toujours au même chemin de fer.

A douze ans il eut la rougeole. Comme antécédents vénériens il accuse blennorrhagie avec orchio-épididymite il y a six ans et, deux ans plus tard, un chancre du prépuce suivi d'une adénite inguinale droite qui suppura. L'année suivante, il se forma dans la région fessière droite une ulcération, à la partie médiane à deux centimètres de l'anus; elle dura neuf mois. Cette ulcération avait débuté par une ampoule à base indurée, avec sécrétion séreuse claire en quantité régulière, et léger prurit. Elle alla en s'étendant et formant une surface de tissu légèrement végétant, qui donnait une rare sécrétion et était douloureuse aux traumatismes. Elle fut opérée au bout de huit mois et mit un mois à se cicatriser.

Actuellement, on observe à cet endroit une cicatrice étendue, de la dimension de la paume de la main, légèrement rétractée, de coloration normale à la périphérie et présentant dans les parties centrales une zone d'environ trois centimètres de peau violacée. Tout à fait au centre, on perçoit à la palpation un état d'infiltration assez prononcé. Il y a, à cette plaque, quelques petites croûtes et une légère desquamation.

Autre fait digne de mention: la jambe droite présente, à la hauteur du tiers moyen, deux cicatrices nummulaires ecchymatiformes, consécutives à des lésions phlycténulaires apparues presque un mois après la lésion antérieure, et qui ne se cicatrisèrent qu'au bout de deux mois.

Le malade ne donne pas d'antécédents de fièvre.

Il entre dans le service dermatologique pour la lésion qu'il présente

actuellement au nez et à la lèvre supérieure. Elle débuta voilà neuf mois au vestibule nasal droit en forme de processus ulcéro-croûteux qui gênait la respiration; de là elle s'étendit aux parties circonvoisines.

Etat actuel (Juillet 1911).—On observe à la lèvre supérieure, au-dessous du vestibule nasal droit, la partie inférieure touchant à la muqueuse labiale, une surface de peau malade aux contours arrondis,



légèrement saillante, végétante, de trois à quatre centimètres de hauteur; les poils de la moustache y sont tombés en grande partie, sauf à la périphérie. Cette surface est de couleur rose-violacé, légèrement granuleuse, squameuse et croûteuse à la hauteur de la moustache, et en partie ulcérée; humide au-dessous du vestibule nasal, avec un aspect granulomateux. (Fig. 471).

Fig. 471.—Blastomycose (mucormycose?) ulcéro-végétante gommeuse

Au toucher on a la sensation d'une base infiltrée, aux bords un peu indurés.

Au vestibule nasal droit, cette lésion ulcéro-granulomateuse se poursuit jusqu'à l'intérieur.

Au vestibule nasal gauche, le processus est un peu étendu vers la cloison.

Le nez se montre tuméfié, spécialement au lobe, au dos et à la paroi droite. Sa surface est de couleur rose-violacé, inflammatoire, avec les orifices sébacés très prononcés. Au toucher elle est mollassse, un peu infiltrée; son aspect général est légèrement granuleux, comme si elle était en outre saupoudrée d'une vésiculation petite, miliaire et squameuse.

La portion ulcérée saigne assez facilement, son fond est lardacé. Le malade ne ressent ni gêne ni douleur.

Il y a formation de croûtes épaisses.

On avait appliqué antérieurement une pommade, et fait prendre quelques pilules non mercurielles.

Traitement.—Avec ce malade nous avons essayé divers traitements.

Entre autres pansements antiseptiques au permanganate de potassium, à la résorcine, à l'acide borique, au bichlorure d'hydrargyre, au mentol, nous lui avons pratiqué d'autres traitements, par exemple: la *neige carbonique* sur la lèvre supérieure, la sous-cloison nasale, les deux ailes du nez, la muqueuse du vestibule nasal, le rebord de celui-ci, en total du mois de Novembre 1911 au mois de Mai 1912, on a pratiqué 9 applications d'une durée moyenne de 30 à 40 secondes, avec des résultats peu appréciables parce que la cicatrice se perdait de nouveau par une reproduction du mal.

En 1911 nous lui avons pratiqué une injection intramusculaire de 0,40 gr. de salvarsan, il eut une élévation febrile de 39°,3 le soir du jour de l'injection, qui descendit à 37°,3 le matin suivant, monta le soir à 37°,9 et après descendit à la normale.

En 1912, Octobre 30, Novembre 11 et 17 et Décembre 1 et 9, nous lui avons appliqué 5 injections de chacune gr. 0,40 et 0,50 de salvarsan avec un total de gr. 2,30. Il n'eut que rarement quelque dixième de degré de fièvre. Ces injections nous les avons répétées avec le néosalvarsan au mois de Mai, le 12, 19, 26 et au mois de Juin, le 9, 16, 23 et 30 de la même année, avec un total de 4 grammes. Les injections des jours 9 Mai et 16 Juin ont été de 0,90 gr. chacune. Seulement à la première injection, il y eut un peu de fièvre le premier et le second jour montant la température à 37°,7 et 37°,5. Cette médication salvarsanique n'a pas donné des résultats appréciables.

Dans cette même année de 1913 nous avons essayé chez ce malade comme chez d'autres une substance bien connue comme matière colorante mais que je crois n'avoir été employée jamais encore comme médicament, c'est la chrysoidine. Le fait que cette substance s'était montrée antiseptique pour le Sporotrichum Schenki-Beurmanni (1) nous donna l'idée de l'essayer comme médicament dans quelque mycose, dans des tumeurs, et même par extension nous avons fait des essais dans d'autres maladies comme la syphilis, la lèpre, le psoriasis, la psorospermo folliculaire végétante. Dans ces dernières quatre affections nous n'avons pas obtenu des résultats appréciables après quelques injections endoveineuses. Dans de tumeurs, nous avons obtenu la guérison d'un épithéliome cancéroïdal du lobule nasal et quelques améliorations dans un sarcome d'aspect mélanique et

(1) Voir ces expériences à la page 48 de ce volume. Nous avons renouvelé ces expériences en imprégnant pendant 24 heures à la lumière et à la température de la chambre, des cultures sur agar peptonoglucosé de penicillium glaucum, d'aspergillus fumigatus. En réensemencant de nouveau les champignons ainsi traités nous avons obtenu un retard de trois jours des cultures, mais elles ont repoussé.

O ctobre 15, dose de 0,005 gr. (sol. 1 % dans de l'eau distillée), endoveineuse

"	16,	"	"	0,015	"	"	"	"	"	"	)	"
"	17,	"	"	0,04	"	"	"	"	"	"	)	"
"	18,	"	"	0,02	"	(sol. 2 %	"	"	"	"	)	"
"	20,	"	"	0,10	"	"	"	"	"	"	)	"
"	21,	"	"	0,20	"	"	"	"	"	"	)	"

Dans cette dernière injection il se produit une légère phlébite et en même temps le malade accusa une sensation modérée de prurit qui dura quelques jours, ce qui nous fit suspendre les injections. Comme nous ne constatâmes pas une amélioration franche nous n'avons pas suivi avec ces injections. Il faut noter que la chrysoïdine ainsi appliquée s'élimine rapidement pendant les 24 heures par l'urine en la colorant de rouge franc dans les premières heures et en disparaissant cette coloration dans les 24 ou 48 heures suivantes à l'injection, cela dépend de la dose. C'est peut-être un médicament à essayer dans la *blennorrhagie* ou pour constater la *permeabilité rénale*.

Sur ce même malade nous avons essayé le vaccin de *penicillium glaucum* préparé de la même façon que dans l'observation (LXVI) de *fusariose*. Nous lui avons appliqué en 1914, le 21 Mai, 1 c³; le 27 Mai, 2 1/2 c³, ayant constaté après une élévation thermique le soir de 37°,6; le 5 Juin, 10 c³ avec une élévation fébrile le soir de 38°,5, et le soir du jour suivant 37°,4, après la température revint à la normale jusqu'au 11 Juin où l'on constata une température de 37°,2 le soir, élévation qui continua les jours suivants comme suit: le soir du 12 Juin 37°,1; le soir du 13 Juin 38°,4; le matin de 14 Juin 37°, et le soir 37°,6; le 15 Juin matin 37°,5 et le soir 37°,4; le 16 Juin, matin 36°, le soir 37°,5; le 17 Juin matin 36°,5 et le soir 37°,5; après normale. Le 24 Juin nous injectons 10 c³ de vaccin et la température monta le soir à 38°,9, après descendit à la normale jusqu'au 28 Juin qui eut 37°,6 le soir, après normale jusqu'au 1^{er} Juillet qui eut 37°,2, après normale, le 8 Juillet, 37°,5, après normale et le 10 Juillet 37°,4, après normale. L'irritation locale et la douleur consécutives aux endroits de l'injection aux fesses, et le peu de modification des lésions du malade nous fit suspendre le médicament.

Comme on le voit aux tableaux de la température (fig. 473 à 478) nous avons appliqué dans le cours de cette année (1915) un autre médicament à ce malade, le *chloro-aurate de soude* en solution neutre au 1 % par injections endoveineuses. En total 0,19 gr. du 24 Avril jusqu'au 11 Mai, en 6 injections de 0,01—0,03—0,01—0,04—0,04—et 0,06 gr. Nous avons obtenu peu de modifications. Le malade était dans ce moment dans une poussée de la maladie avec élévation thermique constante n'ayant pas

Figure.—Au-dessus des sourcils on note de petites ulcérations croûteuses, à croûtes impétigoïdes. Elles sont peu profondes, excavées, à

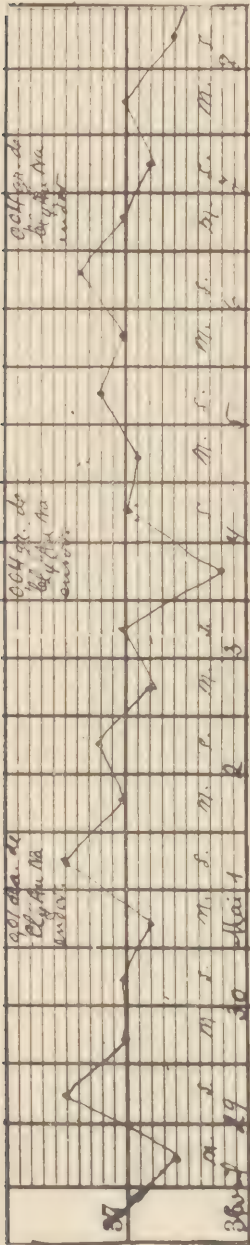


Fig. 475



Fig. 476

bords nets ou un peu rongés, à fond rosé-jaunâtre et bords légèrement saillants. On en voit aussi quelques-unes aux deux éminences frontales

où l'on voit aussi des petits nodules mi-
liaires et lenticulaires rosés enchassés dans
la peau et lui donnant un aspect lupoïde; il

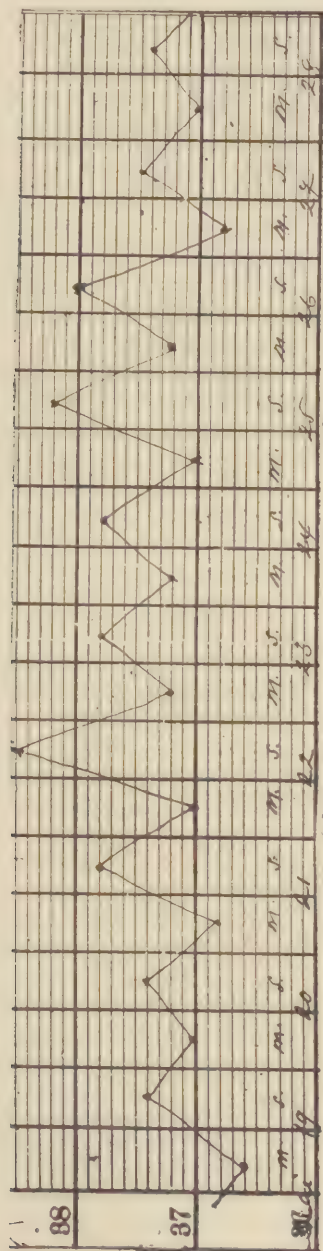


Fig. 477

y a alopecie diffuse et à grosses mèches
aux sourcils. Aux tempes se voient égale-
ment quelques petites ulcérations analo-

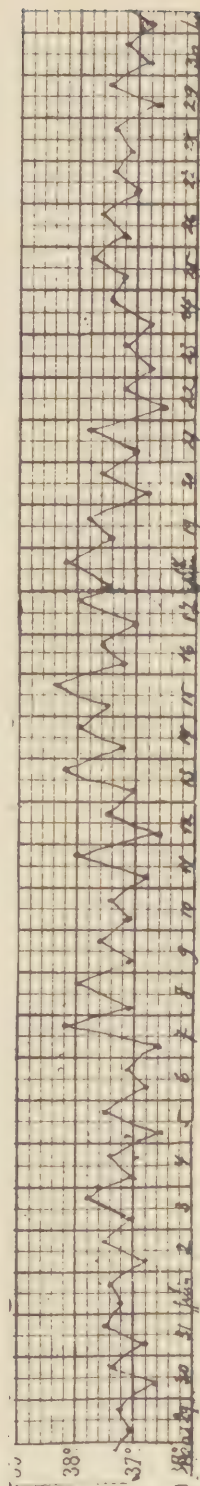


Fig. 478



Blastomycose

gues sur le fond un peu rosé de la peau, avec une légère épidermite. Cet état d'épidermite légère, où la peau apparaît à peine rosée avec des croûtes gris-jaunâtre-noirâtre, peut s'observer aussi au menton. Au-dessous des pommettes, sur les côtés du nez, on note un léger état de tuméfaction de la peau et quelques pustules (Pl. XXV en couleurs).

Le nez est tuméfié, spécialement à sa moitié inférieure, rosé et avec des ulcérations larges d'un à deux centimètres, qui comprennent le rebord nasal et le vestibule. Ces ulcérations à la peau du nez apparaissent peu profondes, arciformes, avec concavité vers le rebord, le bord plutôt net, un peu levé ou biseauté, le fond de l'ulcération d'aspect lardacé rosé-jaunâtre. Le rebord nasal est excavé, ulcéré; son tissu a un aspect lardacé, il est rose-jaunâtre et se continue avec l'ulcération de la peau du dos. Le lobe nasal est tuméfié, avec ulcérations denticulaires contiguës aux grandes ulcérations du rebord des narines. La cloison nasale, dans son raphé du milieu, de même que la lèvre supérieure, est tuméfiée, sa grosseur est double de la normale.

Les commissures labiales ont des ulcérations peu excavées, un peu fissurées, au tissu infiltré et lardacé, rosé-jaunâtre. La lèvre inférieure est tournée en dehors et en bas; elle est double de la normale, et présente près du bord et à l'intérieur sur la muqueuse qui fait face aux gencives, des ulcérations granulomateuses à fond irrégulier, avec granulations miliaires ou de la grosseur d'un grain de chénevis, et parmi elles de petites ulcérations; le bord en est un peu rongé et peu élevé. Il y a deux grandes ulcérations symétriques qui se continuent avec celles des commissures, et ont la dimension d'une pièce de monnaie, ou plutôt d'une amande.

Les ulcérations des commissures et de la lèvre se continuent jusqu'à deux centimètres environ en dedans de la muqueuse des joues; elles présentent aussi des granulations fongueuses, de dimension variable, comme nous l'avons déjà signalé dans celles des ulcérations de la lèvre. Leurs bords sont aussi plus ou moins levés et tuméfiés, de même que le tissu sous-muqueux. Les ulcérations de la lèvre donnent lieu à la formation de croûtes d'aspect impétigoïde.

La moitié postérieure de la langue et toute la voûte palatine sont infiltrées, granulomateuses et fissurées. Les granulations, les unes grandes comme un pois, les autres plus petites, miliaires, rouges, indiquent le progrès du processus jusqu'à la luette.

Parmi ces granulations, on voit des ulcérations ou des pertes d'épithélium. Il n'est pas possible d'examiner le larynx, parce que la bouche s'ouvre mal; mais l'aphonie dont souffre le malade est un indice que cet organe est attaqué.

Les ganglions sont peu prononcés.

Au *pénis* il y a un paraphymosis, et le gland autour du méat présente une ulcération végétante en forme de croissant, large de deux centimètres environ, dont la surface est lardacée, d'un blanc-rosé-jaunâtre, avec de petites granulations; le bord en est légèrement enfoncé dans la peau. Il existe aussi une ulcération étoilée au frein; son bord est presque coupé à pic et rongé.

En 1914, deux efflorescences lui sont survenues au *coude droit*; celle qui est près du bras est un peu triangulaire et en forme de rein; elle est élevée d'environ huit millimètres, presque nettement saillante de la peau saine, avec très peu d'aréole rosée. Ses côtés ont environ quatre centimètres de largeur. Il s'agit là d'un véritable mamelon aplani, qui rappelle un kérion, de surface croûteuse à croûtes jaune-gris sale, et de fond rouge-violacé obscur. Placé à une distance de trois millimètres du bord de ce mamelon et sur la surface interne de celui-ci, on voit comme un léger sillon, entre ce bord soulevé et la croûte. Au-dessous de cette efflorescence, on en voit une autre plus petite, nummulaire, adhérente en partie par le bord; plus bas, et adhérent à cette dernière, on voit un autre mamelon nummulaire comme une pièce de deux sous, et des mêmes caractères que le premier décrit. Quand on enlève les croûtes de ces mamelons, croûtes aplanies, un peu crevassées et rocailleuses selon la dimension de l'élément, on observe qu'elles sont grosses, épaisses d'un millimètre; elles s'en vont en lamelles quand on les arrache avec un scarificateur, et l'on voit au-dessous une surface humide, secrétante, à sécrétion louche jaune-grisâtre d'aspect un peu sale, le tissu de la surface ulcéré est de couleur violacée sombre; des granulations font saillie en dessus, rougeâtres, blanc-grisâtre, rouge-jaunâtre, de la dimension d'un grain de millet à celle d'un plomb de chasse, confluentes, peu saillantes, le bord les dépassant dans la limite de la lésion. Les granulations rougeâtres mêmes ont généralement au sommet des granulations rosé-jaunâtre ou blanchâtres. Tout l'ulcère sans croûte a un aspect granulomateux avec bord élevé, saillant, un peu incliné en dedans.

Au tiers moyen et latéral externe du bras, on voit une autre efflorescence nummulaire analogue.

A la *main droite*, on observe une ulcération fissurée humide, croûteuse, un peu irrégulière, d'environ cinq millimètres de diamètre, au pli de la phalangine avec la phalangette du cinquième doigt, lequel est en chien de fusil. Au gros doigt de cette main, il y a une périonyxis inflammatoire à la base d'implantation de l'ongle; la peau, sur une étendue d'un centimètre, a une coloration rose-violacée et est un peu grossie.

Au *bras gauche*, on note une petite efflorescence ecthymatiforme en haut de l'épaule; son diamètre est de cinq millimètres, elle a une

petite croûte gris-noirâtre et est entourée d'une zone rose-violacé sombre. Quand on enlève la croûte, on voit une petite ulcération qui saigne facilement et dont la surface commence à être légèrement granuleuse, à granulations rouge-violacé sur certains points, blanchâtres au sommet. On note, en outre, autour de la croûte une zone d'exfoliation ou de desquamation en petits lambeaux épidermiques.

Au tiers externe et supérieur du bras, on voit une papule pustuleuse d'environ deux millimètres de diamètre, en voie de dessiccation, croûteuse, à base infiltrée rouge-violacé, sommet à croûte grise lamineuse qui, une fois arrachée, laisse voir également un tissu lardacé rouge, qui saigne facilement. Cette ulcération est cupuliforme.

Au *coude gauche*, se trouve une grande efflorescence arrondie d'environ six centimètres de diamètre, couverte également de croûte jaunâtre-gris-noirâtre, ayant l'aspect général d'un mamelon élevé de six millimètres plus ou moins, avec des caractères analogues à celle du côté droit (figure 479).

On observe au tiers moyen de *l'avant-bras gauche*, côté interne, un relief croûteux, gros comme une moitié de noisette, à base légèrement inflammatoire, d'une hauteur d'un centimètre, avec croûte jaune-grisâtre, un peu rupioïde et qui s'élève au-dessus d'un ulcère à fond granulomateux aussi, comme ceux déjà décrits. La surface de cette ulcération, quand on enlève la croûte, est jaunâtre, humide, avec une sérosité trouble purulente. Le tissu du fond est lardacé, un peu granulomateux, rosé-jaunâtre. L'ulcération est en forme de cône tronqué, avec une concavité cupuliforme regardant en haut et un bord gros et épaissi rouge-violacé: tout l'élément, sans la croûte, a environ cinq millimètres de haut. (Toutes ces ulcérations datent d'un an).

Au tiers inférieur de l'avant-bras et au bord externe *près du poignet*, distantes les unes des autres de trois centimètres, on voit un groupe d'efflorescences disposées comme au sommet d'un triangle. La plus interne et antérieure de l'avant-bras est ulcéro-croûteuse nummulaire, de deux centimètres environ de diamètre, avec des caractères analogues à ceux déjà décrits chez les précédentes.



Fig. 479

Les deux autres efflorescences sont arrondies, de la dimension d'une petite noix, elles font relief au-dessus de la peau, avec la forme jaillissante de deux *gommes* qui sont en réalité deux abcès qui tendraient à s'ulcérer (fig. 480). Or, depuis huit mois, ces efflorescences se sont formées peu à peu comme des nodules ou gommes hypodermiques; elles ont grossi, soulevé la peau qui présente à la moitié supérieure du relief une coloration rose-violacé, et est à peine squameuse. Ces gommes sont douloureuses à la pression, comme toutes les lésions



Fig. 480

du malade, elles sont actuellement fluctuantes et donnent à la ponction un liquide purulent jaune-verdâtre sanguinolent un peu lié.

A la *jambe droite*, côté externe, on observe deux efflorescences ulcéro-ecthymatiformes, distantes de dix centimètres l'une de l'autre. Le bord en est violacé sombre, les croûtes peu épaisses sont gris-jaunâtre. Au tiers inférieur de la jambe, au-dessus du tibia, on observe deux petites plaques violacées sombres, non ulcérées, douloureuses, un peu soulevées et in-

filtrées, de deux centimètres environ chacune.

Au-dessus du *cou-de-pied*, on voit aussi une formation nodulaire de la dimension d'une noisette, infiltrée, douloureuse, violacée sombre, à surface squameuse.

Au quatrième doigt du *piéd droit*, on observe une tuméfaction presque totale; la peau est couleur café sombre, avec le bord de l'ongle soulevé, croûteux, et une ulcération granulomateuse large d'environ deux centimètres à la flexure du doigt, face plantaire.

Toute la jambe présente un pointillé pétéchiàl à l'emplacement des follicules pileux; à quelques-uns de ceux-ci on voit de petits reliefs folliculaires à petites croûtes grises.

A la *jambe gauche*, il y a une ulcération en plaque d'environ trois centimètres au tiers inférieur et antérieur de la cuisse; trois petites plaques ulcéro-ecthymatiformes d'un centimètre de diamètre, échelonnées à huit centimètres environ de distance, au-dessus de la crête du tibia; une ulcération nummulaire à la face interne et médiane de la jambe, avec bords fortement pigmentés couleur café noir, qui donne au pansement beaucoup de sang et de sérosité; une autre encore, grande de cinq centimètres environ, mamelonnée, à fond rouge granulomateux violacé ressemblant à de la viande meurtrie, elle est un peu réniforme, au-dessus du malléole externe gauche, les bords fortement pigmentés café sombre, et assez élevés.

Au *piéd*, côté externe et partie médiane, il y a une petite ulcération ecthymatiforme, d'un centimètre de diamètre.

On observe également à la jambe comme à la cuisse gauche, des pétéchies et quelques papulo-pustules folliculaires.

EXAMEN EXPÉRIMENTAL

A petit grossissement et avec coloration d'hématéine et d'éosine, on observe que l'épiderme est en partie amincie et en partie épaissie, et qu'elle émet vers le derme diverses prolongations coniformes de dimension et d'épaisseur variables. Les papilles sont en grande partie effacées. Le derme se prolonge entre les cônes épidermiques, et montre des infiltrés avec nombreux éléments cellulaires, et des vaisseaux engorgés de sang. Quelques-unes de ces prolongations dermiques s'ouvrent à la surface de la peau, où la couche épidermique a disparu. Aussi note-t-on que l'épiderme est recouverte d'une couche croûteuse formée par du sang extravasé, des éléments leucocytaires, des cellules épithéliales, de la fibrine et quelques moignons de poils. Dans le préparé on distingue dans le derme une zone proche de la peau saine, avec de nombreux follicules pileux et quelques glandes sébacées annexes, séparées par du tissu conjonctif fibreux, avec quelques éléments cellulaires conjonctifs, et un infiltré leucocytaire très peu abondant. De là, on passe insensiblement à la zone de plus grande infiltration, avec des infiltrés diffus qui se continuent entre les cônes interpapillaires et d'autres un peu plus condensés. Dans cette infiltration on voit des vaisseaux épaissis pleins de sang, quelques-uns lymphatiques, qui séparent, spécialement dans la portion la plus profonde du derme, les faisceaux conjonctifs formés par des fibres plus ou moins épaissies.

Une analyse plus attentive montre les cellules épidermiques du corps muqueux vacuolisées ou séparées par du liquide d'œdème, et traversées

par des leucocytes émigrés et même des parasites. Sur certains points, l'infiltrât se condense en formant de véritables abcès épidermiques.

Les infiltrés sont formés par des cellules fixes du tissu conjonctif et des cellules ovalées de tissu endothélial et aussi par des leucocytes polynucléaires et quelques lymphocytes (fig. 481). Beaucoup d'éléments cellulaires ont perdu la faculté de se bien colorer. Il y a aussi du sang extravasé.



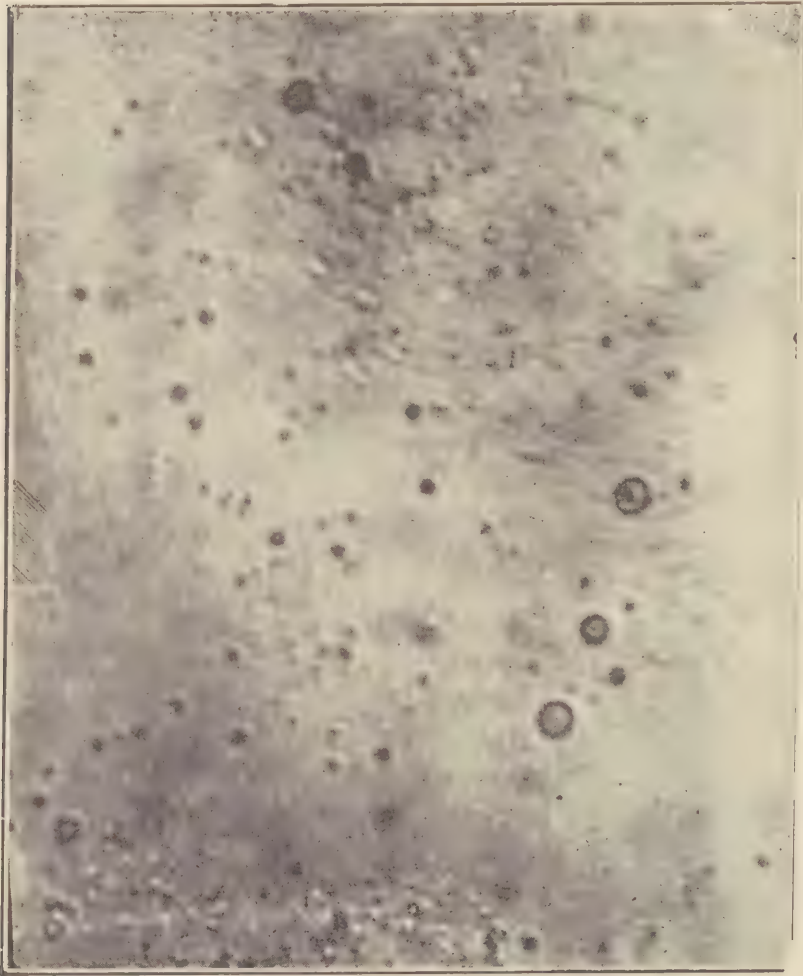
Ocul. 2. — Obj. comp. 3. — Leitz. — Proj.

Fig. 481. — Infiltrât sous-papillaire

En beaucoup d'endroits, on note aussi la trame fibrillaire. Nous y avons vu également une grosse cellule géante à noyaux périphériques en deux ou trois files. Les vaisseaux sont généralement engorgés et ils sont affectés de péri et d'endo-vascularite; quelques-uns ont de grosses parois.

Les éléments parasitaires sont constitués par des groupements de

cellules ovalées de la dimension d'un globule rouge ou plus petites, et on en voit aussi de plus de vingt microns; ils prennent intensément le bleu Victoria et quelques-uns présentent un double contour net. D'autres laissent sortir de leur intérieur jusqu'à trois corpuscules.



Ocul. comp. 18.—Obj. 8 Leitz.—Proj.

Fig. 482.—Examen à frais du pus d'une gomme de l'avant-bras

En *examen à frais* dans solution de potasse au 40 % et après ébullition, on note par exemple dans le pus de l'une des deux gommés non ulcérées (abcès) de l'avant-bras gauche les particularités suivantes (fig. 482): Des petits corpuscules de 1 μ avec contours biréfringents libres ou bien dans des formes parasitaires plus grandes de 4 jusqu'à

22 μ . De ces formes grandes celles qui ont de 2 à 4 ou 6 μ semblent des formes conidiennes, les autres plus grandes qui ont une moyenne de 10 à 20 μ ont généralement une membrane épaisse presque de 1 μ ou plus avec un contenu protoplasmique hyalin ou granuleux et avec des corpuscules qui par leur réfringence et similitude avec les corpuscules libres sont des vraies endospores. Ces cellules parasitaires grandes quand elles sont vidées se voient ratatinées et perdent leur forme ronde. On en voit aussi quelqu'une qui semble divisée presque à la moitié par une cloison.

CONCLUSION

Les cultures sur divers milieux et répétées ayant échoué, il ne nous est pas possible de classer cette mycose, tout au plus pourrait-on par analogie la rapprocher par la petite sporulation d'une **mucormycose** (1).

(1) Nous voulons appeler l'attention sur la dénomination clinique qu'ont reçue des cas semblables, c'est-à-dire, celle de **bouba ulcéreuse**, (bouba brésilienne, bouba américaine) et qui ont été différenciés par le Professeur A. Breda et par notre maître, le Professeur B. Sommer (voir la bibliographie en note pag. 12), qui ont certainement le mérite d'avoir reconnu dans ces cas des faits tout à fait distincts de la syphilis et de la tuberculose, en précisant aussi que c'était une maladie qui attaquait les muqueuses.

Tout récemment, A. Splendore a décrit des cas cliniquement analogues (*Leishmaniosi con localizzazione nelle cavità mucose; nuova forma clinica*, in Rendiconti del VII Congresso Internazionale di Dermatologia e Sifilografia.—Roma 1912), comme produits par des corpuscules de Leishmann.

Des travaux faits au Brésil par les Professeurs Terra et Rabello, cités dans une récente communication par Silva Araujo Filho (Boletim da Soc. Brasil. de Dermatol., An. III, 1914), donnent à la bouba la synonymie de *Franboésie tropicale* en la considérant produite par le *Treponema pertennue*.

On voit ainsi qu'il y a des cas nommés BOUBAS, qui sont des *mycoses*, d'autres qui sont des *leishmanioses* et d'autres des *tréponemoses*, mais quand même, ces observations démontrent que Mrs. les Professeurs Breda et B. Sommer étaient dans le vrai quand ils ont indépendisé cliniquement les cas qu'on appelait *bouba* en les séparant d'autres ulcérations et végétations de la peau et des muqueuses (syphilis, tuberculose, ecthyma, etc.). Maintenant qu'on a réalisé des études multiples sur le cas qu'on étiquetait *bouba*, il est venu l'occasion de restreindre l'extension de ce nom en le donnant à une seule forme clinique d'étiologie précise, ce serait l'œuvre ou la décision d'un Congrès.



A

B

C

D

A, B — *Sporotrichum Schenki-Beurmanni* (pag. 37)

C — *Endomyces Bonaerensis* (pag. 136)

D — *Achorion niveum* (pag. 78)



A B C D E

A — *Aspergillus niger* (pag. 402)

B, C — *Aspergillus fumigatus* (pag. 391)

D — *Penicillium crustaceum* (pag. 102)

E — *Oidium cœruleus cuticularis* (pag. 57)



A B C D E F

A, B — *Sterigmatocystis aurea* (pag. 681)

C — *Scopulariopsis venerei* (pag. 713)

D — *Aspergillus glaucus* (pag. 703)

E, F — *Fusarium vinosum* (pag. 666)



Actinomyces Sommeri (pag. 741)

(Photogr. en couleurs).

RÉSUMÉ. — CONCLUSION GÉNÉRALE

R É S U M É

Nous avons ordonné l'étude des mycoses comprises dans ce travail, en prenant pour base le germe qui les produit, dans les cas où nous avons pu l'isoler, et en nous guidant par des analogies tirées de la recherche tout entière, dans les autres cas. C'est là, évidemment, un ordre logique, car il respecte les analogies botaniques; il est d'ailleurs utile quand il s'agit d'obtenir des réactions diagnostiques, et pour l'établissement de traitements séro-vaccino-thérapeutiques, et il satisfait l'esprit davantage en raison des relations pathogénétiques qui permettent d'embrasser synthétiquement les liens unissant les processus étudiés dans leurs causes, et même de les comparer avec d'autres. Cette division des mycoses ne laisse pas d'être utile à la clinique et à l'anatomie pathologique macroscopique et microscopique. Il y a néanmoins une difficulté à l'emploi de la nomenclature que nous pourrions appeler d'origine botanique, et c'est l'insuffisance des connaissances actuelles, tant sur les espèces de champignons pathogènes, que sur toutes les formes cliniques des maladies produites par eux. Cependant on voit une similitude évidente entre les manifestations internes et externes des maladies à qui ces espèces donnent lieu, et c'est là la raison pourquoi jusqu'à présent, dans l'étude des mycoses, on a tenu compte de facteurs mixtes, soit qu'on adoptât l'ordre et le nom générique de l'espèce productrice, soit qu'on ne s'occupât que des manifestations cliniques similaires, ou bien, comme dans les tumeurs, qu'on laissât prédominer le concept histo-pathologique.

Nous avons énuméré à la page 18 les **formes cliniques** que l'on voit assez fréquemment dans les mycoses.

Les *épidermites* et *épidermodermites mycosiques*, si fréquentes dans les mycoses communes telles que le pityriasis versicolore, l'érythrasma, l'épidermophytie inguino-axillaire, les trichophyties, microsporries, favus, etc., ainsi que dans d'autres assez rares telles que l'intertrigo saccharomycosique, peuvent être signalées ici en quelques formes cliniques pareilles: l'oïdiomycose épidermique trichophytoïde (observ. III), la sporotrichose

(observ. I) et l'endomycose (observ. VIII). Quelques tumeurs débutent aussi sous forme d'épidermite et de dermoépidermite (telle serait la maladie de Paget, l'épithéliomatose multiple sénile).

Les *lésions mycosiques papuleuses, papulo-pustuleuses, péripilaires, acnéiformes*, sont assez fréquentes dans la plupart des mycoses; elles sont en général associées à d'autres manifestations cliniques cutanées. On en trouvera dans le présent travail quelques exemples saillants dans la sporotrichose (observ. I), la pénicilliose (observ. V), l'endomycose (observ. VIII), l'aspergilliose (observ. XVII), la dermatite blastomycétique (observ. XXVII), la fusariose (observ. LXVI).

On observe aussi, au début de quelques tumeurs, des efflorescences analogues, par exemple dans le carcinome aspergillique (observ. XXXVIII).

Les *formes phlycténulaires (vésiculeuses, bulleuses)* sont plus rares dans les mycoses, et le contenu des efflorescences tend vite à l'évolution franchement purulente. Exemples à noter dans la pénicilliose (observ. V), la dermatite mucormycosique (observ. XIII), la pénicilliose? (observ. XV), l'aspergilliose (observ. XVII), la blastomycose vésico-pustuleuse trichophytoïde (observ. XXVIII), la blastomycose bulleuse vacciniforme (observ. XXIX). Nous voulons appeler ici l'attention sur l'aspect pemphigoïde que présente en partie l'éruption décrite comme *pemphigus végétant*, qui est probablement une véritable mycose, et dont l'étiologie n'était pas interprétée jusqu'à présent, comme nous l'avons fait observer dans un autre travail (1).

Les *lésions ulcéro-croûteuses (syphiloïdes, tuberculoïdes, ecthymatiformes)* sont très communes dans les mycoses; on en trouve des exemples dans un grand nombre d'observations diverses du présent travail: dans l'achorionmycose (observ. IV et XIX), la pénicilliose (observ. V, VI et XIV), les blastomycoses (observ. XX, XXI, XXII, XXIII et XXIV), la stérigmatocystose (observ. LXVII), l'aspergilliose lupoiïde impétigoïde (observ. LXVIII).

Les *formes ulcéro-verruqueuses, papillomateuses, granulomateuses, framboisoides*, représentent un des aspects les plus fréquents des mycoses. Ces lésions se montrent isolées, ou associées, ou consécutives aux antérieures et à d'autres efflorescences. On les observe spécialement dans les formes cliniques déjà décrites, appelées blastomycoses coccidioïdes,

(1) N. V. Greco.—Pénfigo.—Revista de la Sociedad Dermatológica Argentina. 1912.

blastomycoses américaines, dermatites de Gilchrist, etc. Les cas en abondent dans le présent travail, par exemple la sporotrichose (observ. I), l'achorionmycose (observ. IV), la pénicilliose (observ. VII et XVI), l'endomycose (observ. VIII), la mucormycose (observ. XI), l'aspergilliose (observ. XVII), les blastomycoses (observ. XXIV, XXVI et XXVII), la fusariose (observ. LXVI), le granulome vénérien (observ. LIX et LXX).

C'est aussi une forme clinique analogue que prennent presque au début quelques tumeurs (épithéliomes, papillomes), par exemple l'épithéliome aspergillique (observ. XXXIV), la végétation granulo-papillomateuse de la bouche (observ. XXXVI), l'épithéliome labial (observation XXXIX), l'angiome papillomateux (observ. XLIV), les condylomes acuminés (observ. XLVI), etc.

Il y a des mycoses qui évoluent fréquemment avec des *lymphangites ascendantes ou descendantes*, avec des étapes de *formations infiltratives*, ou *nodulaires*, ou *gommeuses*, ou *ulcéreuses*, ou *végétantes*, ou *phagédéniques*, ou *gangréneuses*, et qui débutent par des lésions élémentaires noduleuses, papuleuses, pustuleuses diverses, parfois d'aspect chanéroïde.

Le processus avance ensuite par contiguïté, ou à des distances variables par voie lymphatique. Nous en présentons des exemples dans les observations de sporotrichose (observ. II), d'achorionmycose (observ. IV), de pénicilliose (observ. V), de mucormycose (observ. IX et XI), dans l'observation XIV, spécialement en sa réinfection (observ. LXXV) (1) dans la blastomycose lymphangitique (observ. XXV), dans la stérigmatocystose (observ. LXVII), dans la scopulariopsis vénérienne (observation LIX, LXX), dans le mycétome (observ. LXXI et LXXII), dans la blastomycose (observ. LXXIV).

Les formes à *nodules gommeux purs, hypodermiques, sans ulcération ou avec ulcération* sont plus rares (elles ont été décrites spécialement dans la sporotrichose); plus fréquente est la formation nodulaire gommeuse dermo-hypodermique et hypodermique avec tendance au ramollissement, formation d'abcès et d'ulcération consécutive cratériforme, en emporte-pièce, cupuliforme, fistuleuse, etc. On trouvera des faits de cette nature dans la pénicilliose (observ. V), la mucormycose (observ. IX, X et XII), la blastomycose (observ. XXIX, LXXIV, etc.), dans le mycétome (observation LXXII). Il y a aussi tendance chez beaucoup de tumeurs à for-

(1) Voir pour cette réinfection l'Appendice, in **Note A.**

mer des nodules hypodermiques, dermiques ou saillants, au-dessus de la peau, tels que carcinomes, sarcomes, angiomes, myxomes, polypes, etc. Exemples: l'adéno-carcinome de l'observ. XXXV, le sarcome de l'observ. XLII, l'angiome botriomycoïde de l'observ. XLIV, le molluscum contagiosum de l'observ. XLV, etc.

La tendance à la *formation d'abcès* à marche froide ou bien aiguë, se présente assez fréquemment dans les mycoses; on l'a décrite dans la saccharomycose, la streptothritie, la sporotrichose, etc., et on la peut voir dans nos observations de pénicilliose (observ. V), de mucormycose (observ. IX, X et XII), etc.

Les *lésions osseuses* (*périostites, ostéomyélites, chondrites*), les *musculaires* (*myosites, abcès*), les *synovites* et les *arthropathies*, s'observent avec quelque fréquence dans les mycoses, soit sous l'action de voisinage d'autres lésions, soit comme localisation primitive ou métastatique; voyez par exemple les observations de pénicilliose (observ. V), de mucormycose (observ. IX), d'aspergillose (observ. XVIII), de stérigmatocystose (observ. LXVII), de mycétome (observ. LXII), de blastomycose (observation LXXIV). Les tumeurs présentent des exemples fréquents de ces localisations, comme on le voit dans les observations de carcinome (observ. LII et LIII), d'ostéosarcome (observ. LXI et LXII), etc.

Les *localisations muqueuses* des mycoses sont d'un vif intérêt. On y observe des lésions pareilles à celles de la peau, avec les modalités propres du revêtement muqueux. Elles prennent l'aspect d'efflorescences ulcéro-végétantes, papillomateuses, granulomateuses, framboisoides, à moins qu'on ne les voie, avec un caractère diphtéroïde, crémeuses, nodulaires, gommeuses, etc. Les muqueuses affectées sont la conjonctive, le revêtement nasal, les lèvres, la bouche et ses dépendances, le pharynx, les amygdales, le palais, le larynx, la trachée, la muqueuse anale, préputiale, vulvaire, vaginale, utérine. Dans les mycoses appelées tumeurs, la muqueuse digestive est aussi affectée fréquemment et primitivement. Quelques cas de ce genre figurent dans le présent travail: sporotrichose (observ. I), pénicilliose (observ. VI et XVI), endomycose (observ. VIII), mucormycose (observ. XI et XIII), aspergillose (observation XVII), blastomycose (observ. XXVI), fusariose (observ. LXVI), granulome vénérien (observ. LXIX et LXX), psoromycose (observation LXIII), blastomycose (observ. LXXIV).

Voyez aussi, pour les tumeurs, les observations d'épithéliome (observations XXXIX, LVII et LVIII), et de placentome (observ. LXIII).

Souvent aussi les mycoses attaquent le *système lymphatique ganglionnaire*, bien qu'il soit fréquemment respecté, secondairement à des lésions de la peau. L'origine de l'infection ganglionnaire peut être externe (peau et muqueuse), ou interne (muqueuse gastro-intestinale, arbre respiratoire, appareil génital). Ce qu'il y a de plus important dans les *adénites mycosiques* avec ou sans caractère tumoral, c'est la tendance de l'infection mycosique à se généraliser. Rappelons ici les cas étudiés: l'achoriondermatite (observ. IV), la mucormycose (observ. IX et XI), l'aspergillose (observ. XXX), la blastomycose (observ. XXXI et XXXII), le mycétome (observ. LXXI), l'adénocarcinome (observ. XXXV et XXXVI), le mycosis fongoïde (observ. XLVII), le lympho-sarcome (observ. XLVIII et XLIX), le sarcome (observ. L), etc.

Aux manifestations locales de la peau et des muqueuses dans les mycoses, s'ajoute l'intérêt qu'elles présentent par leur tendance plus ou moins lente ou tardive à la *généralisation cutanée* et à la *généralisation septicémique avec invasion viscérale*: il en est de même quand le foyer mycosique est interne et situé dans quelque ganglion ou quelque organe et que, par son développement, il évolue vers la généralisation par contiguïté vers la peau ou d'autres organes; ou bien encore quand les germes entrant dans la voie sanguine produisent des *mycocémies* ou *septicémies mycosiques* (*granulie mycosique*, *thrombus mycosique*, *phlébite mycosique*, etc.), qui se présentent d'ordinaire par poussées, et vont jusqu'à altérer les organes les plus vitaux et compromettent l'existence du malade, spécialement par *cachexie mycosique*.

Dans le cours du présent travail, nous avons étudié plusieurs cas de cette évolution des mycoses, par exemple l'achorionmycose (observ. IV), la pénicilliose (observ. V), la mucormycose (observ. IX et XI), l'aspergillose (observ. XVII et LXVIII), la blastomycose (observ. XXVI, XXX, XXXI, XXXII, et LXXIV) la stérigmatocystose (observ. LVII), la psoromycose (observ. LXXIII).

En tout comparables à ces mycoses généralisables et généralisées sont les symptômes et l'évolution que l'on observe dans les tumeurs, généralisables aussi et généralisées, spécialement dans les formes carcinomateuses et sarcomateuses. Qu'on observe par exemple le mode de début du processus, sa symptomatologie, la température, les lésions internes visibles à l'autopsie chez l'homme, ainsi que les résultats parfaitement comparables obtenus par les inoculations aux animaux, et ceux qu'on observe dans les lésions histologiques, etc. Comparez aussi, avec les observations de mycoses citées antérieurement, celles d'épithéliomes et de carcinomes (observ. XXXIII, XXXVIII, XL, LI, LII, LIII, LVII, LVIII, LIX, LX), de sarcomes (observ. XLII, XLIII, L), de

lymphosarcomes (observ. XLVIII, XLIX), d'ostéosarcomes (observ. LXI, LXII, LXIII), de méningo-encéphalocèle (observ. LIV), etc.

Une manifestation clinique importante dans les mycoses, c'est la *température*. Elle n'existe pas, ou se montre seulement par quelques dixièmes au-dessus de la normale, dans les mycoses localisées; mais dans les mycoses et les tumeurs généralisées, ou dans les poussées de généralisation, l'élévation thermique prend des caractéristiques qui évidemment lui sont propres. (Quand la température est très réduite, comme on le voit exceptionnellement dans les mycoses localisées, la courbe thermique adopte proportionnellement avec moins d'intensité un type analogue à celle des mycoses à généralisation interne). Voyez comme exemples les tableaux thermiques des cas de pénicilliose (observation V), de mucormycose (observ. IX et XI), d'aspergillose (observation XVIII), de stérigmatocystose (observ. LXVII), de blastomycose (observ. LXXIV), de carcinome (observ. XXXVIII), d'épithéliome (observ. LVII), d'ostéosarcome (observ. LXI et LXII), etc. Une observation attentive de ces cas, fait voir clairement quelques différences quant à la hausse plus ou moins grande de la température du soir relativement à celle du matin, ce qui dépend sans doute de la nature différente des espèces parasitaires, bien qu'il y ait une certaine parenté entre toutes. A première vue, en effet, les rémissions sont quotidiennes; mais si l'on examine l'ensemble des élévations thermiques et des rémissions, on observe alors que la fièvre s'exagère par poussées: elle baisse à la normale ou près de la normale ou au-dessous de la normale pour quelque temps, puis elle s'élève plus ou moins, peu à peu, durant quelques jours, dans l'un desquels elle arrive au maximum; vient ensuite une baisse lente analogue, et enfin le retour à la normale ou presque. Nous pourrions classer cette fièvre d'ensemble d'une poussée, comme fièvre quaternaire, quinquenaire, hexenaire, heptenaire, octonnaire ou nonnaire, etc., selon le nombre de jours que dure la poussée avec les rémissions partielles quotidiennes. On voit aussi dans les intervalles des longues poussées, d'autres qui avortent, où l'élévation thermique ne dure qu'un, deux ou trois jours. On note aussi quelque élévation thermique anormale en cas de manifestations cliniques importantes, hémoptysie, épistaxis, frissons, etc.

On doit mentionner aussi le bon *état général* que conservent les malades de mycoses et de tumeurs congénères, quant à l'appétit, à l'état de nutrition, etc., à moins que la lésion ne se localise en des organes où elle gêne la mastication, la déglutition, la voix, le mouvement des

extrémités, la marche, la préhension, la digestion, etc. S'il existe des foyers dans les centres nerveux, il peut aussi survenir des contractures, des états spasmodiques, des pertes de connaissance, des parésies, des attaques épileptiformes, de l'obnubilation visuelle et intellectuelle, des céphalées intenses, etc. Dans les généralisations viscérales, on note avec intérêt que, malgré les hémoptysies, il n'y a pour ainsi dire pas de phénomènes pulmonaires perceptibles à l'auscultation: les autres organes non plus ne donnent autant dire presque aucun signe physique et l'on n'y note pas de troubles physiologiques appréciables pour les fonctions d'alimentation et de sécrétion, bien que l'on constate à l'autopsie des dégénéralisations des tissus de ces organes, tels que le foie, la rate, les reins, envahis par l'infection. En effet, la *cachexie mycosique* se produit, et les malades, étant donnée l'altération de leurs organes, dans les cas de généralisation, meurent presque toujours par congestion viscérale, spécialement rénale, ou par myocardite, etc. Un autre symptôme important et assez appréciable, dans les cas de généralisation plus ou moins grande, externe ou interne, et aussi quand il y a des lésions ulcéreuses et pustuleuses, c'est l'odeur spéciale de moisissure et de fermentation, répandue par les malades, et que nous avons appelée **mycosmie**, à propos du travail ci-dessous (1).

Un caractère important que l'on observe dans les blastomycoses et mycoses diverses étudiées par nous, c'est le *pléomorphisme des manifestations*, c'est-à-dire l'association, à des degrés divers et chez un même malade, de deux efflorescences différentes ou davantage, dont les plus communes sont la papule, la papulo-pustule, le nodule, la gomme, la vésico-pustule, la lésion ulcéro-croûteuse ecchymatiforme, ou syphiloïde, ou tuberculoïde, la granulo-papillomatose conjonctive et épithéliale, l'hyperplasie nodulo-épithéliale, l'abcès, la lymphangite, l'ulcération fistuleuse, outre d'autres lésions concomitantes possibles des os, des articulations, des ganglions, etc. On verra des exemples de ces associations dans plusieurs observations du texte. Quant aux organes affectés, elles n'en respectent aucun, et leurs localisations diverses sont du plus grand intérêt pour toutes les spécialités médicales.

Un fait également intéressant pour le **diagnostic clinique** est la constatation que les blastomycoses cutanées ont évidemment entre elles un certain *air de famille*, quand on les considère respectivement dans

(1) N. V. GRECO.—Melosmia. Un signo diagnóstico de lepra.—*La Semana Médica*, 1914.

leurs efflorescences analogues. Néanmoins, de nos observations comme de celles déjà publiées par d'autres observateurs, il résulte que les cas se différencient cliniquement, malgré tout, les uns des autres, ou qu'on ne peut en former que des groupements relatifs; il est donc évident que la classification et la réunion de cas de mycoses ne se justifie que si l'on y trouve des germes égaux pour les divisions et les groupements que l'on tend à former.

L'air de parenté ou de famille que l'on observe dans les blastomycoses, s'observe, tant dans les formes cutanées que dans les formes ganglionnaires et viscérales ou dans les formes mixtes, soit qu'elles soient secondaires aux cutanées, ou qu'elles soient primitives et les cutanées secondaires.

Si l'on analyse isolément les éruptions, on peut noter où se trouve la similitude.

Dans les *épidermites* non accompagnées de dermite sous-jacente, ou du moins où celle-ci s'extériorise à peine, on voit des plaques épidermiques, qui prennent spécialement la couche cornée, avec tendance à la desquamation et à une coloration diverse, les petites plaques se réunissant en plaques plus grandes, et formant des figures géographiques ou à contours polycycliques.

Quand il y a de l'*épidermo-dermite*, il peut y avoir de l'érythrodermie diffuse autour des lésions; mais celles-ci se présentent plus communément en médaillons circinés ou à contours cycliques; la desquamation est évidente, plus ou moins adhérente, généralement furfuracée, et le fond de la peau est d'un rosé plus ou moins vif, mais avec tendance à la coloration rosé-jaunâtre, rosé-lilas ou légèrement rosé-violacé.

En outre, si l'*épidermo-dermite* est accompagnée de *vésiculation* ou de *vésico-pustulation*, celle-ci tend notablement à avancer par la périphérie du médaillon ou des plaques isolées, ou des confluentes à disposition cyclique, ce qui ressort d'ailleurs de l'absence ou de la rareté de la vésico-pustulation des parties les plus centrales, qui se laissent voir d'ordinaire en état de desquamation. La vésico-pustulation, qui peut être à contenu séro-gommeux, présente souvent un pus blanc-jaunâtre, jaunâtre, ou jaune-verdâtre, un peu lié et consistant, mais, ce pus une fois éliminé, donne encore issue par l'efflorescence à une sérosité d'aspect plutôt gommeux. Si la *phlycténisation* ou la formation d'ampoules domine, le fond de la peau où elles reposent est rouge-violacé; l'aspect des efflorescences est analogue, mais la quantité de pus et de sérosité gommeuse est plus grande. La concomitance d'autres efflorescences plus caractéristiques des mycoses résoud tous les doutes sur la nature de cette phlycténisation. La description des cas de ce genre déjà signalés nous épargne de nous étendre davantage, en ce coup d'œil d'ensemble.

Si les vésico-pustules ou phlyctènes se développent isolément, indépendamment de toute épidermo-dermite préalable, on y note un caractère analogue à celui décrit, et les plaques prennent également la forme de médaillons ou de plaques à contours cycliques, formées par des conglomérats de ces efflorescences; on y observe souvent la guérison du processus, ou sa diminution d'intensité au centre des plaques, et son extension à la périphérie.

Les formes *papuleuses* et *papulo-pustuleuses* ont évidemment cela d'intéressant qu'elles se montrent d'ordinaire moins inflammatoires que les efflorescences analogues dues aux cocci de la suppuration, lesquelles présentent généralement un halo inflammatoire franc à la périphérie; mais elles sont plus dures et infiltrées que celles produites par ces cocci, et moins dures et infiltrées que celles de la syphilis; elles conservent aussi une coloration plus lilas ou plus violacée dans les mycoses; la pustulation s'y développe en forme analogue aux vésico-pustules, et l'excrétion séro-gommeuse après l'élimination du pus y est souvent aussi caractéristique.

La confluence de lésions papuleuses, papulo-pustuleuses, ainsi que de vésico-pustules, amène souvent la formation de plastrons en médaillons plus ou moins saillants, à contours généralement nets, peu inflammatoires ou pigmentés, recouverts par des croûtes plus ou moins épaisses, qui semblent reposer sur une nappe séro-purulente jaunâtre, ou légèrement verdâtre, ou séro-sanguinolente.

Quand ces lésions sont péripilaires, la *folliculite sycosique* qui se forme tend également à se conglomérer en petites plaques ou en gros plastrons, où le poil est plus ou moins tombé ou à demi détaché et nageant dans le pus. Dans ces cas aussi, la réaction dermique est plus prononcée, et souvent l'on n'y voit proprement pas les efflorescences papuleuses ni les pustules superficielles, sinon des véritables bouches purulentes cratériformes couvrant la surface du plastron.

Les efflorescences *ulcéro-croûteuses*, soit isolées ou confluentes, ont de particulier le peu de réaction inflammatoire du contour, qui les différencie de l'impétigo et de l'ecthyma simple; le fond de l'ulcération et le bord sont lardacés, rouge-violacé, plus ou moins infiltré, mais jamais avec la dureté un peu parcheminée et cartilagineuse des lésions syphilitiques, bien que le bord s'en montre un peu biseauté et souvent aussi net, ou formé par des arcs de cercle évasés comme dans celles-ci; on n'y voit pas non plus le bord irrégulier à marche fissurée ou étoilée des lésions tuberculo-gommeuses. Un caractère important de ces lésions ulcéro-croûteuses des mycoses, c'est la tendance du fond à former des granulations plus ou moins visibles et généralement saillantes.

En résumé, les ulcérations qui résultent des efflorescences blastomy-

cosiques peuvent présenter un quadruple caractère plus ou moins bien manifesté, ou bien en partie associé :

Ulcère myco-ecthymatoïde, causé par une dermite plus ou moins humide ou consécutive à une efflorescence phlycténulaire; il se différencie peu de l'ecthyma commun, bien qu'il y ait plus d'infiltration que dans celui-ci; la surface en est généralement moins lisse, les bords un peu plus saillants et plus réguliers; la réaction inflammatoire périphérique est moindre que dans le véritable ecthyma.

Ulcère myco-syphiloïde; il se différencie des efflorescences de syphilis (chancre et syphilides secondaires et tertiaires), en ce qu'il présente un tissu moins infiltré et dur, et le bord quelquefois un peu plus dentelé et avec des figures circulaires et réniformes moins caractéristiques que dans la syphilis. La surface y est plus granuleuse, plus rongée, purulente et exsudative, que dans celle-ci.

Ulcère myco-tuberculoïde, où la plus grande régularité du bord, le plus d'exsudation, le tissu plus vivace, plus granulomateux, plus purulent, plus infiltré, le plus grand nombre de lésions, font qu'il se différencie facilement des ulcères tuberculeux, à bords plus rongés, à marche plus lente, à tissu plus mortifié, gris-violacé-jaunâtre, à bords rongés, moins réguliers ou plus creusés.

Ulcère myco-épithéliomatoïde, qui est pour nous une forme de mycose qui ne comporte pas de diagnostic différentiel avec une tumeur épithéliale, celle-ci étant une mycose, mais où nous signalerons l'existence d'hyperproduction épithéliale en forme de cônes adhérents ou plus ou moins saillants en interposition de petites ulcérations et érosions, ou bien à surface granulomateuse, par suite de l'élimination de tissu partiel en forme d'érosion, ou rongé, ou creusé en biseau, ou en coupes perpendiculaires. L'ulcération, en ce cas, est communément plus rosé-jaunâtre, plus grossièrement infiltrée, ou plus dure, totalement ou partiellement, au bord ou au fond.

¶ L'exagération de forme, de dimension, la provenance de grands abcès, ou l'évolution rapide, donnent aux ulcères mycosiques des caractères plus saillants, plus exagérés que ceux déjà énumérés, et il se forme des aspects spéciaux et caractéristiques que l'on peut confronter dans les multiples observations du présent travail.

Les *efflorescences nodulaires* dermiques et hypodermiques (ces dernières sont considérées par analogie comme des *gommes* mycosiques), ont de particulier leur évolution lente, le peu de caractère inflammatoire qu'elles donnent à la peau quand elles y adhèrent, celle-ci ne se montrant un peu rosée, violacée ou noirâtre, que dans les parties médianes les plus saillantes. L'attention y est appelée par ce fait, que, bien qu'elles contiennent une formation assez considérable de pus my-

cosique, celui-ci tend à demeurer longtemps *in situ*, et sa tension, en beaucoup de cas, est telle, qu'il ne donne même pas la sensation de fluctuation, et qu'on ne le découvre qu'à la ponction. Les gommès mettent un ou plusieurs mois à se développer complètement, et prennent d'ordinaire naissance par extension lymphangitique; on les voit proches les unes des autres, à moins que, par généralisation sanguine et métastatique, elles n'apparaissent sur divers points du corps. Quand elles s'ulcèrent, il se forme des ulcères à sommet cupuliforme un peu inversé, par où l'on entre dans des cavités aveugles ou sinus plus ou moins fistulisés.

Les gommès les plus grandes, véritables *abcès mycosiques*, ont également de la ressemblance avec la formation des gommès.

Le plus curieux, c'est que dans certains cas l'élimination de l'abcès se fait presque en masse, donnant lieu à des ulcères granulomateux profonds et très sécrétants, comme en écumoire. Ces abcès ont d'ordinaire une marche plus torpide que l'abcès chaud commun des suppurations, et un peu plus aiguë que les abcès tuberculeux communs (abcès froids); ils peuvent être accompagnés ou non d'élévation thermique. Le pus, dans certains cas, présente cette particularité d'avoir des *grains mycosiques*.

Les productions *myco-papillomateuses* et *myco-granulo-papillomateuses* avec ulcérations miliaires interposées, valent d'être considérées, parce qu'on y voit généralement la formation d'abcès fréquemment miliaires dans toutes les plaques ou dans quelques-unes de leurs parties, et la couleur du pus d'élimination des abcès, ainsi que la sérosité gommeuse qui exsude en gouttes plus ou moins bien appréciables, permet presque toujours de les distinguer cliniquement d'une tuberculose verruqueuse, d'un lupus ou d'une syphilide végétante, ou d'une leishmaniose (bouton d'Orient) (1), etc. même si l'on considère ces plaques isolément.

Suivant les organes où se localisent les mycoses, figure, tronc, extrémités, viscères, etc., elles adoptent une forme et un aspect spéciaux qui sont du plus grand intérêt; actinomycose, par exemple, pied de Madura, ou autre. Quelques localisations sont encore inconnues, ou du moins insuffisamment connues, tel le cas que j'ai vu chez une femme de la consultation particulière, autour de la vulve et région pubienne, qui, si ce n'eût été par l'état plus prononcé de papillomatose et l'abondance de papulo-pustules, sécrétantes ou non, eût fait penser à une

(1) Les affections cutanées à protozoaires, étant encore insuffisamment connues, leur diagnostic avec les mycoses ne doit être fait qu'avec l'examen bactériologique et expérimental.

lymphangite réticulaire streptococcienne, avec éléphantiasis consécutif. Pour nous, il est aussi très probable, d'après les constatations de l'examen microscopique, que quelques *urétrites* chez l'homme, quelques *métrites* chez la femme, deviennent évidemment rebelles par suite d'infection mycosique généralement secondaire aux bactéries et cocci.

Les **autopsies** qui nous montrent les lésions macroscopiques internes des organes, ainsi que l'étude microscopique qu'elles permettent des tissus, ont une importance spéciale dans le présent travail, non seulement comme objet particulier d'étude, mais aussi parce qu'elles permettent de voir les analogies et les transitions entre les mycoses et les processus étudiés comme tumeurs.

Parmi le peu de cas fatals d'infection mycosique ou tumorale où il a été possible de pratiquer l'autopsie, signalons les observations de mucormycose (obs. IX) de blastomycose (obs. XXX, XXXI, XXXII), de stérigmatocystose (obs. LXVII), de carcinome (obs. XXXVIII), d'épithéliome (obs. LVII, LVIII, LIX), de lymphosarcome (obs. XLVIII), de sarcome (obs. L), d'ostéosarcome (obs. LXI, LXII).

Dans les deux formes d'infection mycosique, celles considérées comme mycoses véritables et celles cataloguées comme tumeurs, on observe les mêmes faits dégénératifs et congestifs, et les mêmes formes miliaires et nodulaires ou ulcératives, la même répercussion ganglionnaire, et un processus général d'invasion de l'organisme par contiguïté (voie lymphatique) et par poussées septicémiques (voie sanguine). Dans les mycoses communes on constate, de même que dans les tumeurs qui se généralisent, une porte d'entrée qui donne lieu localement à une efflorescence initiale ou, comme on dit par extension, à un *chancre mycosique* initial, dont l'aspect varie selon le champignon qui le produit. Ce qui s'impose le plus dans les formes tumorales, c'est la formation de nodules et de leurs masses confluentes dans les organes, et le fait que ces nodules tardent à se ramollir; on observe néanmoins que dans les cas où l'on accepte une mycose, les formations nodulaires dans la peau, spécialement dans les gommes épidermiques, on peut observer fréquemment des faits tardifs de ramollissement. Dans l'observation microscopique des lésions, on a la clef de ces variantes, et l'analogie entre mycoses et tumeurs ressort plus évidente encore.

Ces analogies macroscopiques se poursuivent dans l'**infection expérimentale** avec produits biopsiés ou de raclage, ou avec les champignons isolés des mycoses et des tumeurs. Exemples, les inoculations pratiquées dans les diverses observations, qui ont donné un résultat plus ou

moins appréciable: sporotrichose (obs. II), achorionmycose (obs. IV), pénicilliose (obs. V), endomycose (obs. VIII), mucormycoses (obs. IX, X), blastomycoses (obs. XIV, XXII, XXX, XXXI, XXXVI), aspergillose (obs. XVII), épithéliomes et carcinomes (obs. XXXIII, XXXIV, XXXV, XXXVIII, XL, XLI, LVII, LIX), sarcomes (obs. XLII, XLIII), lymphosarcomes (obs. XLVIII, XLIX), molluscum contagieux (obs. XLV), etc. On y observe, en effet, des chancres initiaux analogues, des abcès, des lymphangites, des nodules de généralisation, etc. A propos de ces inoculations, surgit la question de la reproduction de la mycose ou de la tumeur, pareille cliniquement à celle qu'on voit chez le malade d'où l'on a sorti le matériel d'inoculation. Bien que nous ne devions pas traiter ce point, si ce n'est dans l'analyse des lésions histologiques, le fait suivant s'impose ici: les conditions de l'inoculation ne se produisent pas en forme identique chez l'animal quand on expérimente sur lui, et chez l'homme lorsqu'il acquiert l'infection involontairement, le tissu ou les tissus et organes envahis ayant généralement en ce dernier cas tout le temps nécessaire pour réagir et se défendre de l'invasion du champignon dans les mycoses communes et dans les tumeurs. Bien que l'on se place apparemment dans des conditions pareilles pour infecter les animaux, les *lésions objectives cliniques* qui se produisent chez eux se différencient clairement de la lésion humaine objective clinique qui a été le point de départ, et c'est seulement par exception que l'on obtient des lésions macroscopiquement semblables. L'investigateur doit donc se contenter de noter simplement l'action pathogène du produit ou du champignon inoculé. N'oublions d'ailleurs pas que si, dans la transmission aux animaux, nous en employons dans chaque cas un nombre assez grand pour nous rapprocher du pourcentage entre hommes sains et malades que l'on observe dans l'infection humaine, il serait plus facile d'obtenir des formes cliniques analogues.

Nous ne devons point passer sous silence une tendance de ces dernières années, qui est d'obtenir des tumeurs en série sur les rats (1), surtout parce que les résultats obtenus, *du point de vue étiologique*, ont été presque nuls, pouvons-nous dire, les expérimentateurs étant partis de l'idée préconçue d'une *cellule cancéreuse parasitaire* appartenant à l'organisme humain; il n'y a d'autres résultats que les essais thérapeutiques et quelques conclusions, auxquelles nous avons fait allusion (page 346), sur le changement d'aspect histologique que peuvent présenter les tumeurs greffées. RONCALI, dans sa remarquable œuvre récente, *Trattato dei neoplasmi maligni preceduto da uno studio sulle infezioni chirurgiche in generale* (Vol. 1.^o, Turin, 1911), parle dans sa leçon VII, pages 119

(1) Voir in *Appendice* la *Note B*.

et suivantes, de cette tendance de la *souris à tumeur*, avec un sens critique très élevé. Nous en transcrivons quelques paragraphes:

«En effet, une fois qu'avec des fragments d'une néoplasie carcinomateuse du chier, de la souris, du rat, etc., nous aurons obtenu comme résultat la reproduction d'un blastome chez des animaux de même espèce ou d'espèce distincte, nous ne serons pas arrivés pour cela à connaître la cause première et essentielle qui a déterminé la formation du blastome la première fois, non plus que la raison pourquoi les fragments de blastomes inoculés à des animaux de même espèce ou d'espèce différente, au lieu de se résorber comme il arrive habituellement pour les fragments provenant de quelque autre tissu qui ne soit pas celui du blastome, ont adhéré et ont reproduit un néoplasme secondaire égal au primitif. Nous serons revenus simplement à savoir ce que la Clinique et l'Anatomie pathologique, indépendamment de toute expérimentation et de tout Institut ou Comité international ou national pour l'étude du cancer, nous avaient enseigné depuis des siècles par l'observation de la métastase dans l'organisme de l'homme et des autres vertébrés (Roncali, pages 123 et 124).».....

«Il est donc évident qu'une expérience qui n'arrive à démontrer que ce que l'on voit simplement des greffes en série de tumeur d'animal à animal, est bien peu de chose ou, pour mieux dire, n'est rien, relativement à ce qu'il faut savoir pour que la question de l'étiologie et de la pathologie des néoplasies ou blastomes soit éclairée. Car une telle expérience ne pourra jamais nous donner la réponse satisfaisante à ce qu'on demande, c'est-à-dire: A quoi est dû qu'une cellule transplantée se multiplie et produise un néoplasme? Cela est-il dû à la cellule comme cellule, ou bien à la cellule parce qu'elle est modifiée dans son biochimisme, ou parce qu'elle contient à l'intérieur quelque chose d'étranger à l'organisme animal? Et si cela est dû à la cellule comme cellule, pourquoi les autres cellules transplantées ne se multiplient-elles pas et ne produisent-elles pas de néoplasmes? Et si c'est dû à la cellule contenant dans son protoplasme quelque chose d'étranger à l'organisme, qui est-ce qui peut modifier le biochimisme d'une cellule de l'organisme, ou qui est-ce qui peut s'insinuer dans une cellule de l'organisme et lui faire acquérir la propriété de reproduire un blastome une fois transplanté? (Roncali, pages 124 et 125).»

«Dans sa splendide monographie: *Tossine ed antitossine dei Blastomietti patogeni in rapporto alla etiologia ed alla cura dei tumori maligni*, Sanfelice écrit: «Toutes ces expériences nous ont enseigné bien peu, et n'ont rien fait pour faire progresser la question d'étiologie des tumeurs malignes. Ou plutôt, si l'on juge sans passion les résultats de toutes ces greffes de tumeurs d'animal à animal de la même espèce ou d'espèce

différente, elles signalent un recul sur le chemin de cette importante question, car la majeure partie des observateurs tendent à élever la cellule néoplasique au rang d'agent étiologique des néoplasies par elle-même, sans l'intervention d'un facteur étranger, revenant ainsi à l'ancien concept de Conheim.» (Roncali, page 125.)

...«Borrel, dans sa conférence sur le *problème étiologique du cancer*, donnée à Berlin en Mai 1908 au Comité International du Cancer, après avoir chanté un hymne à la *souris à tumeur* avec un lyrisme digne de Pindare, déclara que dorénavant le rat à tumeur devait être l'emblème du Comité International, à quoi nous n'avons rien à objecter, car il nous semble, en effet, que les divers Instituts et Comités ne peuvent prétendre, en raison des *admirables résultats obtenus de tant de millions dépensés*, à un autre emblème que celui que leur décerne Borrel....» (RONCALI, page 126.)

L'histopathologie des lésions chez l'homme et même chez les animaux, avec les réserves que nous avons faites pour ces derniers, résulte plus concluante quant à la similitude de l'infection mycosique dans les mycoses communes et les tumeurs décrites. Dans aucune infection bactérienne, pas même dans celles à protozoaires, on n'observe autant de modalités cliniques que celles qui se présentent dans l'infection mycosique. Pourquoi, par exemple, y a-t-il des champignons qui, comme dans le pityriasis versicolore, tendent à donner une infection aussi superficielle? Pourquoi y en a-t-il, comme dans les teignes, qui donnent constamment, d'ordinaire, des lésions épidermiques et folliculaires, non pustuleuses ou très peu, et y en a-t-il d'autres, en revanche, qui donnent généralement des folliculites pyogènes, des granulomes, etc.? Questions d'accoutumance, de terrain, d'hérédité, de virulence, de vitalité, etc.; mais quelle que soit l'explication qu'on leur cherche, rien ne s'oppose à ce que les colonisations de champignons dans les mycoses vulgaires, ou dans ce que l'on s'est plu à considérer comme des tumeurs, se fassent de préférence dans un tissu déterminé de l'organisme, épithélium, tissu conjonctif, muscle, glande, sang, etc.

Si l'on analyse les lésions histologiques des cas de mycoses et de tumeurs étudiés, on verra des gradations et des transitions dans la manière dont réagissent l'épithélium, le tissu conjonctif, les éléments lympho-conjonctifs, l'endothélium, la formation épithélioïde et giganto-cellulaire, le développement des vaisseaux, les phénomènes hémorragiques, l'invasion parasitaire par contiguïté, diffuse, hématique, ou formant des nodules à réaction tuberculoïde, ou fibreuse, ou pyogène, ou mixte. Il y a évidemment des raisons multiples à cette apparente diversité: le terrain et l'espèce de champignon, et aussi le temps d'incubation,

les associations bactériennes initiales, etc. A la ressemblance des lésions cliniques objectives et des lésions macroscopiques dans les autopsies, les lésions histologiques des mycoses et des tumeurs ont aussi un air de famille qui permet de les reconnaître, avec un minimum de chances d'erreur. Si l'on ne tient compte dans l'analyse que de ce que nous pourrions appeler les extrêmes des réactions des tissus aux mycoses et aux tumeurs, il semblerait qu'il y a, en effet, une énorme différence entre elles deux, et les différences sautent aux yeux quand on examine par exemple une lésion histologique où tous les tissus, le système lymphatique et le nombre de formes parasitaires réagissent uniformément sans prédominance aucune, comme il arrive dans les mycoses granulomateuses communes; et qu'on examine ensuite une tumeur dans laquelle, ou bien le parasite domine, ou bien un tissu réagit de préférence à tous les autres (épithélium, tissu conjonctif, glandes, vaisseaux, etc.)

C'est à cause de la présence de ces réactions extrêmes, que l'on attribue aux tumeurs une indépendance spéciale dans la pathologie humaine et animale, au moyen des explications les plus hétérogènes ou les plus absurdes. Mais l'étude de l'infection mycosique vulgaire, conjointement à l'étude de l'infection mycosique, qui donnent diverses formes intermédiaires entre celles-ci et ce qu'on appelle les tumeurs, permet d'observer des gradations qui placent ces dernières sous les lois déjà connues de la pathologie, sans besoin de leur chercher des exceptions illogiques.

Deux points capitaux déterminent les auteurs à séparer nettement la lésion mycosique (et infective bactérienne et à protozoaires) des tumeurs: d'abord que dans celles-ci on n'observe pas de réactions lympho-conjonctives conduisant à des abcès et à la formation giganto-cellulaire (1); et ensuite, que les tumeurs donnent des lésions métastatiques avec le caractère de la lésion primitive, et quel que soit l'organe où se localise la métastase.

La réaction giganto-cellulaire n'est pas caractéristique d'une infection donnée; car on la peut voir dans des infections diverses, et aussi dans des néoplasmes, ce qui a été constaté par les anatomo-pathologistes (voir par exemple Roncali, loc. cit., page 162), et par nous-même.

La formation d'abcès (réaction phagocytaire par leucocytes polynucléaires) est facile aussi à observer dans les tumeurs, par exemple dans le carcinome; et les mêmes anatomo-pathologistes qui admettent le concept de la *cellule tumorale spécifique*, étudient d'ordinaire cette réaction sous le nom de «complications des lésions tumorales»; voir par exemple LETULLE et L. NATTAN-LARRIER (*Précis d'Anatomie Pa-*

(1) Voir in *Appendice*, **Note C**.

thologique, Paris, 1912), qui écrivent à la page 143: «Les tumeurs *enflammées* (qu'il ne faut pas confondre avec les *pseudo-tumeurs* propres aux processus inflammatoires) forment un chapitre intéressant... Toute tumeur en se développant sollicite une réaction défensive *inflammatoire* des tissus qui l'environnent. Au point de vue microscopique, aucune tumeur ne peut, à proprement parler, échapper à cette règle. Toutefois, l'intensité et l'étendue des manifestations réactionnelles péri ou juxta-tumorales sont souvent assez accusées pour représenter de véritables complications. Les signes d'une inflammation aiguë, hyperémique, hyperdiapédédétique ou même suppurative, sont fréquents, tant au pourtour que dans l'intimité des tumeurs de mauvaise nature (cancers épithéliaux et sarcomes). Les leucocytes mono et polynucléaires accourent en foule au milieu des éléments tumoraux, sollicités le plus souvent par la présence de germes pathogènes ou même de parasites incorporés au sein de la masse tumorale. Ces éléments pathogènes sollicitent au milieu du tissu tumoral tous les désordres possibles: œdème aigu, hyperémie inflammatoire, infiltrations puriformes, foyers suppuratifs, gangrène aiguë, sont autant de complications qui, isolées ou combinées, menacent la plupart des tumeurs.»

Comme on le voit, les auteurs admettent un état inflammatoire des tumeurs en forme amicrobienne, avec toutes ses conséquences, bien que moins fréquemment qu'il n'arrive dans les complications microbiennes, mais avec des réactions offrant de l'analogie avec les complications qu'ils considèrent comme purement irritatives et dues au développement de la tumeur.

Il est certain que, jusqu'à présent, les anatomo-pathologistes ont tâché en général de différencier les phénomènes de défense de l'organisme en phénomènes cellulaires phagocytaires et en phénomènes vasculaires inflammatoires (exsudation, sécrétion, diapédèse). Mais évidemment que si de tels phénomènes se produisent dans les cas d'infection, ils sont évidents aussi selon nous dans les tumeurs que nous considérons comme telles, et devraient l'être également pour ceux même qui n'admettent pas une cause parasitaire externe ou étrangère à l'organisme. Car une cellule tumorale qui, selon certains observateurs, peut se reproduire de façon illimitée, a donc des propriétés analogues à celles d'un microbe quelconque qui, dans des conditions favorables, peut aussi se reproduire de façon illimitée. C'est pourquoi il n'est pas possible d'accepter que la présence d'une quantité A, B ou C de polynucléaires, de cellules géantes, de cellules épithéliales ou conjonctives, etc., puisse donner la règle générale pour diagnostiquer une tumeur, en la considérant une chose distincte d'une infection.

Il est intéressant aussi d'examiner les phénomènes de métastase que

l'on dit si caractéristiques des tumeurs. Cela est étudié et considéré selon le point de vue où se place l'expérimentateur, qui a ou non un concept parasitaire des tumeurs. SANFELICE, par exemple, dans son livre fondamental *Etiologia e cura dei tumori maligni* (Torino, 1911), analyse ce point avec une grande vérité, dans le chapitre IX «*Delle obiezioni mosse alla teoria parasitaria dei tumori maligni*». A. RONCALI traite aussi la question avec une grande amplitude de vues dans son œuvre déjà citée (pages 236 et suivantes). Nous ne ferons pas une analyse des concepts émis par de si notables expérimentateurs, car nous avons déjà exprimé synthétiquement, dans les chapitres de généralités sur les tumeurs, notre manière de voir. Nous l'amplifions ici avec les exemples qui surgissent d'observations déjà décrites. Ainsi, examinez le nodule blastomycosique métastatique de l'observation IX (fig. 80 et 81), et comparez-le à celui de l'observation LVII, nodule métastatique d'un épithéliome du pylore (fig. 372 et 376). Ces deux nodules proviennent de lésions primitives ayant débuté sur des points divers de l'organisme; néanmoins leur constitution histologique est très semblable, et l'on y peut noter que le conglomerat de cellules d'apparence épithéliale est constitué réellement par un conglomerat prédominant de formes mycosiques. D'autre part, si l'on analyse chaque cas de tumeur observée, on peut noter que les métastases infiltratives et nodulaires n'ont pas constamment une même structure, celle-ci variant suivant l'organe affecté et selon les formes et la proportion quantitative de développement du champignon dans chaque cas spécial. Il y a plus: des tumeurs primitives classifiées comme épithéliomes ou sarcomes arrivent à donner dans les métastases une association du tissu et du champignon analogue. Ces analogies, que l'on peut observer en feuilletant les cas et les figures présentés ici, sont d'ailleurs des faits confirmés même par les auteurs qui n'admettent pas l'origine parasitaire des tumeurs; il suffit, en effet, de lire ce qu'ils disent à propos des tumeurs expérimentales étudiées au moyen de greffes successives (voir ici pages 346 et 347).

Les classifications classiques des tumeurs étroitement liées à la morphologie histo-pathologique, tombent d'elles-mêmes quand on examine les préparés histologiques colorés, faits pour faire ressortir les formes mycosiques des tumeurs. On y observe, en effet, selon le développement, le temps d'évolution, etc. de la tumeur, par rapport aux tissus normaux, que souvent ce que l'on considérerait comme du tissu conjonctif (stroma), ou du tissu épithélial, etc., ne constitue en réalité que les aspects divers du développement du champignon dans la tumeur, qui dépasse de beaucoup les tissus propres des organes affectés. C'est ce qui a donné un certain fondement à ce qu'on appelle l'atypicité des tumeurs, et qui n'est vraiment qu'une morphologie mal interprétée et

confuse du résultat d'une infection non expliquée. Quelques exemples pris au hasard dans le présent travail, serviront à donner une forme graphique à cette notion de la mal nommée atypicité, laquelle n'est qu'un aspect morphologique différent, amené par l'invasion et la compénétration du champignon dans le tissu et la défense de celui-ci. Qu'on observe, par exemple, dans le carcinome, figures 241, 242 et suivantes, où sont représentés face à face l'épithélium et les cellules parasitaires du champignon considérés comme épithélium atypique; et aussi dans le sarcome, figure 275, où il n'est pas possible d'admettre une disposition aussi régulière dans la distribution du tissu conjonctif et où la seule interprétation plausible est celle donnée dans la figure. Même observation pour le sarcome multiple idiopathique de Kaposi, figure 285. Et les observations dans ce sens se multiplient rien qu'à regarder graphiquement les figures, quelques-unes plus évidentes que les autres, des divers cas étudiés ici sur divers tumeurs, et à les comparer, quant aux formes et aux dimensions, avec les microphotographies directes de cultures de champignons ou avec celles que l'on observe dans d'autres mycoses, par exemple figures 27, 28, 134, 136, 140, 141, 142, 143, 148, 155, 161, 162, 167, 171, 178, 193, 201, 211, 215, 218, etc. Dans beaucoup de préparations de tumeurs, l'évidence de formes mycéliennes et autres du champignon, est surprenante. Parler dans ces cas de cellules atypiques ou dégénérées, d'épithélium ou de tissu conjonctif, excusez-nous, ce serait faire preuve de myopie.

Quand on examine *sérosité, pus, tissu de biopsie* et quelquefois *sang, crachats, exsudé, urine*, etc., tant de mycoses que de tumeurs, il est facile d'observer, selon les circonstances, des éléments mycosiques analogues, soit au moyen de l'examen en frais (par exemple dans des solutions de K O H qui détruisent les éléments normaux et respectent quelque temps les cellules, les spores, le mycélium, etc., du champignon), soit par l'examen de frottis colorés, soit aussi en étudiant les coupes microscopiques d'inclusion de tissus, montées sans coloration. Outre la lecture des observations, comparez aussi les examens représentés dans les figures 90, 91, 92, 93, 106, 107, 187, 189, 190, 236, 237, 238, 239, 290, 291, 334, 335, 370 (frottis colorés); 99, 100, 157, 174, 265, 278, 279, 282, 283, 289, 295, 296, 383 (examen à frais), 368 (coupe montée sans coloris); 88 (urine); 380, 381, 398, 399 (sang), etc., et faites l'examen comparatif non seulement entre ces figures, mais avec celles qui représentent des coupes microscopiques colorées. Il est évident aussi que ces analogies entre mycoses et tumeurs ne peuvent pas être accidentelles, et que leur coïncidence répond à un même groupe de parasite. *Les for-*

mûles leucocytaires et sanguines, dans des processus généralement chroniques comme sont ceux que nous analysons, ne servent en réalité qu'à démontrer l'état présent de la maladie, mais ne peuvent être utilisées comme éléments clairs de diagnostic, sauf quand on trouve des germes mycosiques. Comparez, par exemple, les observations IX, XXXVIII, LIII, LVII, LXII, LXXI.

Les **cultures** nous ont permis d'isoler, dans quelques cas de mycose et de tumeurs, l'espèce de champignon qui les produit. La difficulté d'obtenir des cultures dans tous les cas ou dans la plupart, est due à la facilité avec laquelle les éléments de reproduction de ces champignons se détruisent en contact avec les tissus de l'organisme, qui se défendent admirablement; d'où la lente évolution des mycoses et des tumeurs en général. Il se passe dans les tissus de l'organisme la même chose que dans la nature, où de multiples facteurs contribuent à détruire les cellules reproductrices des champignons, bien que ces éléments reproducteurs naissent en telles quantités, que s'il n'y avait pas de causes de destruction, les animaux et les plantes seraient totalement envahis et détruits en peu de temps. D'ordinaire, les cellules reproductrices se détruisent facilement, car elles ne constituent pas toutes de véritables spores de résistance, mais ne sont que des fragmentations ou des condensations du mycélium même, et les cellules considérées comme spores elles-mêmes, n'offrent pas en général, comme les spores des bactéries, une grande résistance aux causes de destruction.

Un autre facteur qui contribue à rendre difficile l'isolement des champignons, c'est que ceux-ci tardent communément à se faire aux conditions de vie des cultures artificielles, qui offrent d'ordinaire un substratum différent de celui où ils se sont développés comme parasites. La préparation de milieux de cultures artificielles est une autre difficulté, qui s'aplanira à mesure que l'on connaîtra les genres botaniques auxquels appartiennent les champignons dont on isole les espèces dans les mycoses et les tumeurs.

D'ailleurs, avec les champignons plus encore qu'avec les bactéries, il est bon d'employer de nombreux tubes, plaques ou flacons pour isoler quelques colonies. Avec cela se présente une autre difficulté, et c'est d'isoler l'espèce productrice des autres espèces qui peuvent se développer avec les manipulations de semailles, quelque soin qu'on y mette. Le critérium en ce cas, s'il ne s'agit point d'espèces tout à fait vulgaires du milieu, est de fixer son attention sur les colonies qui se voient en plus grand nombre, et dont le mycélium et les éléments de reproduction sont d'une dimension et d'une forme semblables à celles des frottis, des tissus de biopsie, etc.

Peut-être une autre difficulté pour obtenir des cultures, et même pour la production de l'infection chez l'homme, réside-t-elle aussi en cela que les champignons (comme cela arrive à certains champignons parasites de plantes) ont besoin pour se développer d'une alternance d'hôte ou de milieu: la chose n'a pas encore été établie pour l'infection humaine et, d'ailleurs, bien qu'elle soit possible et qu'on doive l'avoir présente à l'esprit, elle n'est pas très probable.

Les champignons que nous avons pu isoler et cultiver, en employant les milieux nutritifs que nous avons cités dans chaque cas, sont les suivants:

Familles	Espèces
ENDOMYCÉTÉES . . .	<i>Endomyces bonaerensis</i> (Obs. VIII, XXXVI, XXXVII)
PERISPORIACÉES . . .	<i>Sterigmatocystis aurea</i> (Obs. LXVII) <i>Aspergillus fumigatus</i> (Obs. XXXIV) <i>Aspergillus glaucus</i> (Obs. LXVIII) <i>Aspergillus niger</i> (Obs. XXXV) <i>Penicillium crustaceum (glaucum)</i> (Obs. V, VI, VII) <i>Scopulariopsis venerei</i> (Obs. LXIX, LXX)
GYMNOASCÉES	<i>Achorion niveum</i> (Obs. IV) <i>Tricophyton (Oidium) epitheliomæ</i> (Obs. XXXIII)
MUCÉDINÉES	<i>Sporotrichum Schenki-Beurmanni</i> (Obs. I, II) <i>Oidium cæruleus cuticularis</i> (Obs. III) <i>Fusarium vinosum</i> (Obs. LXVI) <i>Actinomyces Sommeri (Strept. Maduræ)</i> (Obs. LXXI) <i>Actinomyces micetomæ</i> (Obs. LXXII)

Presque toutes les espèces citées produisent des processus qui génériquement sont appelés blastomycoses, ce qui démontre tout de suite combien il est erroné d'employer un nom aussi générique dans la clinique, ainsi que nous l'avons fait remarquer d'abord dans l'observation de *Blastomycose cutanée* publiée par nous en 1908 (et que nous avons reproduite à la page 125 du présent ouvrage), et comme nous l'avons répété dans nos travaux postérieurs et nous le répétons ici.

Le TABLEAU suivant éclaircira mieux quels sont les genres de champignons qui donnent des espèces pathogènes pour l'homme et les animaux supérieurs, où doivent rentrer aussi les espèces ci-dessus mentionnées et comment on doit appeler les maladies ou mycoses produites, dites presque toujours improprement blastomycoses (1). Dans

(1) Rapportées par FRANK aux levures pathogènes en appelant celles-ci *blastomycètes*. CORDA appliquait ce même nom aux Urédinées voisines du genre *Cæoma*. Constantin et Rolland admettent le genre *Blastomyces* qui est probablement une forme conidienne de Gymnoascée. (Voir GUÉGUEN, pag. 100, œuv. cit.). Par ces renseignements on voit bien que ces termes *Blastomycètes* et *Blastomyces* ont été mal employés botaniquement et dans la clinique.

ce tableau nous nous sommes attachés à la taxonomie botanique plus récente, en rapprochant les champignons pathogènes de l'homme et des animaux de ceux des plantes. Pour une classification plus parfaite on se heurte à la difficulté des genres nouveaux qu'on a créés pour les espèces pathogènes de l'homme et des animaux et qu'on connaît imparfaitement. Dans ce tableau on verra aussi que nous avons mieux précisé botaniquement le tableau donné à la page 15 et que nous avons insisté sur l'encombrante synonymie qu'on est en train de créer à ce sujet.

TABLEAU DES GENRES DE CHAMPIGNONS (EUMYCÈTES) PATHOGÈNES DE L'HOMME ET DES ANIMAUX SUPÉRIEURS ET NOMENCLATURE DES MALADIES PRODUITES AVEC LEUR SYNONYMIE

Embranchement des <i>Tallophytes</i> du groupes des SPOROPHYTES TYPES	CLASSES	SOUS-CLASSES	ORDRES	SOUS-ORDRES ET FAMILLES	GENRES PATHOGÈNES	MALADIES PRODUITES (Inflammatoires, infiltratives, tumorales; localisées, généralisées; dermatomycoses, otomycoses, kératomycoses, mycoses chirurgicales et des muqueuses, pseudo-tubercules, etc). AVEC LEUR SYNONYMIE PLUS FRÉQUENTE
I.—Myxomycètes.	Phytoomyxinées		PLASMODIOPHORÉES.	Plasmodiophora		<i>Plasmodiophoroses.</i>
II.—Schizomycètes (<i>Bacteriacées</i>)				TRICOBACTÉRIES (Petruschy) Cladothrix. Leptothrix.		<i>Cladothrimycoses.</i> — <i>Cladothrities.</i> <i>Leptothrimycoses.</i> — <i>Leptothrities.</i>
	Phycomycètes. (<i>Oomycètes</i>) Champignons-algues		CHYTRIDIACÉES.			
			ZYGOMYCÈTES.	MUCORINÉES. ENTOMOPHTORACÉES.	Mucor.—(Micheli, 1729). Lichtheimia.—(Vuillemin, 1904). Rhizomucor.—(Lucet et Constantin 1900). Rhizopus.—(Ehrenberg, 1820). Mortierella.—(Cormans, 1863).	Mucormycoses.—Mucormycoses vraies. Lichtheimimycoses. Rhizomucormycoses. Rhizopomycoses. Mortierelloses.
			OOMYCÈTES.	PERONOSPORACÉES. SAPROLÉGNACÉES. MONOBLÉPHARIDÉES.		
			HEMIASCÉES.			
				SACCHAROMYCÉTÉES (Hansen 1904 et Guillermond 1912). (<i>Levures vraies</i>)	Saccharomyces.—(Meyen). Monospora.—(Metchnikoff).	Saccharomycoses.—(Blastomycoses vraies, Blastomycétoses vraies, Atelosaccharo- mycoses, Parasaccharomycoses). Monosporoses.
				ENDOMYCÉTÉES	Endomyces.—(Rees, 1870, Vuillemin). Parendomyces.—(De Beurmann et Gougerot, 1909).	Endomycoses.—(Endomycétoses, Blastomycoses, Oïdiomycoses, Parendomycoses, Muguet).
			EXOASCÉES	Torula. (Turpin). Mycoderma.—(Persoon).		Toruloses. Mycodermoses.—(Dermatite de Gilchrist, Dermatite coccidioïde, Blastomycoses américaines, Oïdiomycoses, Cryptococcomycoses).
				NON-SACCHAROMYCÉTÉES (Levures douteuses, grou- pe provisoire d'après. Guillermond, 1912)	Cryptococcus.—(Kützing-Vuillemin). en partie { Atelosaccharomyces.—(De Beurmann et Gougerot, 1909). Parasaccharomyces.—(Ibid). Zymonema.—(Ibid).	Cryptococcomycoses.—(Blastomycoses vraies et américaines, Blastomycétoses vraies, Oïdiomycoses, Atelosaccharomycoses, Parasaccharomycoses, Zymonématoses).
		Ascomycètes....		Champignons avec conidies- levures ou for- mes oïdiennes	Monilia.—(Persoon, 1801).	Monilioses.—(Oïdiomycoses, Blastomycoses, Parendomycoses, Endomycoses, Bo- tryties).
				Champignons intermediai- res aux Toru- la, Mycoder- ma et Monilia	Pseudo-monilia.—(Geiger, 1910).	Pseudo-monilioses.
				ACHORIONMY- CÈTES	Achorion.—(Lebert, 1845). en partie { Coccidioides.—(Rixford et Gilchrist, 1897). Oïdiummyces.—(Gilchrist). Blastomyces.—(Pour les espèces appelées américaines). Cryptococcus. Zymonema.	Achorionmycoses.—(Dermatitis coccidioides, Oïdiomycoses, Blastomycoses amé- ricaines, Cryptococcomycoses, Zymonématoses, Favus).
				GYMNOASCÉES		
				TINEOMYCÈTES.	Endodermophyton.—(Castellani, 1909). Microsporion.—(Gruby; emend. Bodin). Tricophyton.—(Malmsten 1848; emend. Matruchot et Dassonville). Epidermophyton.—(Lang, 1879). Eidamella.—(Matruchot et Dassonville, 1901). Bargellinia.—(Barzi, 1888). Ctenomyces.—(Eidam, 1880).	Endodermophyties.—(Tokelau, Teignes). Microspories.—(Teignes). Tricophyties.—(Teignes). Epidermophyties.—(Epidermophytie inguinale, Eczéma marginatum). Eidamelloses.—(Teigne). Bargellinioses. Ctenomycoses.—(Teigne).
			CARPOASCÉES			
				HYPOCRÉACÉES.	Nectria.—(Fries).	Nectrioses.
				PYRÉNOMYCÈTES	Aspergillus.—(Micheli, 1729). Sterigmatocystis.—(Cramer, 1869). Penicillium.—(Link, 1809). Scopulariopsis.—(Bainier, 1907). Mastigocladium.—(Matruchot, 1911).	Aspergillooses.—(Mycétomes à grains noirs). Sterigmatocystoses.—(Mycétomes à grains blancs). Pencillioses.—(Caratés violets). Scopulariopsis.—(Cladioses).
		Basidiomycètes..	HÉMBASIDIOMYCÈTES	USTILAGINÉES.		
			PROBASIDIOMYCÈTES	UREDINÉES. TRÉMELLINÉES.		
			EUBASIDIOMYCÈTES	HYMÉNOMYCÈTES..... GASTROMYCÈTES.....	POLIPORACÉES. Merulius.	Merulioses.
			SPHEROPSIDALES			
			MELANCONIALES			
		Deuteromycètes (Fungi imperfecti)			Glensporia.—(Berkeley et Curtis). Corethrospis.—(Corda, 1839). Monosporium.—(Bonorden, 1851). Cladosporium.—(Link, 1837). Pycnosporium.—(Siegel, 1909). Coccidioides.—(Rixford et Gilchrist, 1897). Pityrosporium.—(Sabonraud, 1895). Acremonium.—(Link, 1809). Fusarium.—(Link, 1809). Botrytis.—(Micheli, 1729; emend. Link, 1824). Montoyella.—(Castellani, 1907). Hemispora.—(Vuillemin, 1906). Oospora.—(Walroth, 1883). Monilia.—(Persoon, 1801). Oïdium.—(Link, 1809). Enantiothamnus.—(Pinoy, 1911). Sporotrichum.—(Link, 1809). Hormodendrum.—(Bonorden, 1851). Scopulariopsis.—(Bainier, 1907). Verticillium.—(Nees, 1837). Tricothecium.—(Link, 1824). Trichosporium.—(Behrend, 1890). Malassezia.—(H. Baillon, 1889). Foxia.—(Castellani, 1908). Indiella.—(Brumpt, 1906). Madurella.—(Brumpt, 1905). Mycoderma.—(Persoon).	Glénosporoses. Corethrospis. Monosporoses. Cladosporioses.—(Teigne). Pycnosporioses. Dermatite coccidioides.—(Blastomycoses américaines). Pityrosporoses.—(Pityriasis simple). Acrémonioses. Fusarioses.—(Teigne). Botryties. Montoyelloses.—(Pinta). Hemisporoses. Oosporoses. Monilioses.—(Oïdiomycoses, Blastomycoses, Parendomycoses, Endomycoses, Bo- tryties). Oïdiomycoses. Enantiothamnoses. Sporotricoses. Hormodendroses.—(Teigne). Scopulariopsis.—(Cladioses). Verticillioses. Tricothéties. Trichosporoses.—(Piedras). Pityriasis versicolore.—(Teigne). Foxioses. Indiellooses.—(Mycétome). Madurelloses.—(Mycétome). Mycodermoses.—(Dermatite de Gilchrist, Dermatite coccidioides, Blastomycose amé- ricaine, Oïdiomycoses, Cryptococcomycoses). Actinomycoses.—(Mycétomes, Discomycoses). Streptothrimycoses-Streptothrities.—(Mycétomes, Erithrasma).
				HYPHALES : (HYPHOMYCÈTES)	MUCÉDINÉES	
				ACTINOMYCÈTES (Lachner, Sandoval)	Actinomyces. Streptothrix. Mycobacterium.—(Lehmann et Neumann)= Coccothrix.—(Lutz, 1886)= Sclerothrix.—(Metchnikoff, 1888). Corynebacterium.—(Lehmann et Neumann).	Tuberculose, etc. Morve, diphtérie, etc.

L'isolement des espèces de champignons des observations ci-dessus, nous a servi de guide pour étudier la présence des formes ou éléments mycosiques dans les tissus, soit dans les cas où nous avons isolé le champignon, soit dans ceux où nous ne l'avons pas isolé. Nous avons donné à ces derniers cas une classification qui s'ajuste autant que possible à la morphologie des formes mycéliennes et reproductives des champignons dans les tissus. Il est indubitable qu'en de telles interprétations l'erreur de nomenclature est possible; cette erreur, néanmoins, quand elle se présente, et que l'on constatera en étudiant d'autres observations analogues, ne doit pas être très importante. Les tissus humains et animaux offrent, sans aucun doute, un milieu très spécial pour le développement des champignons, et qui leur est sûrement impropre; d'où vient que les champignons peuvent présenter dans les tissus des aspects et même des formes ne répondant pas exactement à ceux que nous avons coutume de voir dans les cultures. Malgré tout, nous croyons que les différences, pour les formes principales de multiplication du champignon, ne sont pas très accentuées, et permettent qu'on leur donne une place approximative dans le nomenclature.

Il est important aussi de rappeler brièvement la **morphologie des champignons**, c'est à dire de faire noter quelles sont les *formes de développement et de multiplication végétative*, et quelles sont celles de *reproduction* des champignons dans les cultures, et de les comparer avec celles que nous avons observées dans les tissus.

Les champignons se développent en forme de *thalle* ou *corps mycélien continu* ou bien *pluricellulaire cloisonné* ou *articulé* (*pseudo-sporulé*), ou *bourgeonnant* (donnant lieu à des cellules appelées *blastospores*, *oïdiums*, *arthrospores*), de sorte que l'on obtient ainsi ou des *cellules détachées* (*libres*), ou des *filaments* ou *hyphes*, dont l'ensemble constitue le *mycélium* du champignon. Les hyphes peuvent se grouper presque en forme de *pseudo-tissus*, comme *membranes*, *rubans*, *cordons*, *faisceaux* (*forme corémiée*) ou de *pseudo-parenchymes* (*périthèces*, *sclérotés*). Quelques hyphes ont parfois des fonctions absorbantes nutritives (*rhyzoïdes*, *haustoires*, *massues*); d'autres sont *fertiles* ou *stériles* selon qu'elles donnent ou non des cellules reproductives; d'autres, selon le milieu où elles se développent végétativement ou comme parasites, se présentent avec l'aspect de *mycélium plane*, *aérien* ou *submergé* (relativement aux milieux de culture), *fragile* ou *résistant*, *endothrix* ou *ectothrix* ou *endo-ectothrix*, et *entophyte* ou *dermatophyte* (relativement aux organes où ils parasitent).

Le mycélium unicellulaire ou pluricellulaire se transforme en certains points, donnant lieu à des organes ou cellules arrondies, ovales, quadrangulaires, petites ou bien grandes, qui peuvent reproduire l'espèce,

et c'est ainsi qu'il donne lieu à des cellules qui, en raison de cette provenance ou transformation directe du thalle, sont appelées *thallospores* ou *cellules végétatives* (*blastospores*, *arthrospores*, *hémispores*, *deutoroconidies*, *aleuries*, *kystes*, *chlamydospores*).

Le mycélium peut présenter de véritables formes de *reproduction asexuelle*, et d'autres de *reproduction sexuelle*.

Dans la *reproduction asexuelle*, on observe des *exospores* ou *trichospores* ou *conidies*, produits à l'extérieur d'*hyphes fructifères*. Cette production de conidies se fait, le mycélium adoptant soit la division selon le *type penicillium*, selon le *type hormodendron*, ou selon le *type oïdium*, ou bien se produisant latéralement selon le *type acladium* ou selon le *groupement en grappe*, ou encore le mycélium adopte des formes spéciales avant de donner lieu à la sporulation externe, par exemple en se disposant en *branches verticillées*, ou en formant d'abord un élargissement mycélien ou *inflorescence conidiophore* sur laquelle se produisent les conidies soutenues par des cellules courtes allongées (*phyallides*, *stérigmates*), comme on le voit dans les aspergillus et stérigmatocystis. Les *conidies latérales* ou *terminales* sont ou *sessiles* ou soutenues par un pédicule (*stérigmate*), et sont généralement ovales ou arrondies, mais elles prennent parfois une dimension et des formes spéciales, la plus caractéristique desquelles est la *conidie fusiforme* ou *fuselée*, *cloisonnée* ou *non* en plusieurs cellules. On voit aussi des *conidies* plus petites, *septées* ou divisées, et généralement déjà plutôt allongées, elliptiques, vermiformes, fusiformes, etc.)

Une sporulation exogène qui intéresse moins jusqu'à présent la médecine, c'est la formation de spores dans les champignons basidiomycètes (*basidiospores*, *stylospores*, *pyncospores*, *eccidiospores*, *téleutospores*, *urédospores*, noms divers donnés selon les circonstances et les organes spéciaux qui forment ces spores).

La *formation endogène de spores* (*endospores*, *ascospores*, *sporangiospores*) s'observe en des cellules spéciales, libres ou adhérentes au mycélium (*sporangies* et *asques*), par exemple dans les mucorinées, saccharomycètes. Quelquefois, les asques s'entourent d'hyphes stériles, formant ainsi des organes spéciaux appelés *périthèces*. Dans quelques cas, le *sporangiospore cilié* s'appelle aussi *zoospore* (par analogie avec la reproduction sexuelle).

La *reproduction sexuelle* se fait par *isogamie*, c'est-à-dire par fusion de deux cellules égales provenant ou non de deux hyphes, et donne lieu à une cellule unique ou *zygospore*. Elle se fait aussi par *hétérogamie* par union du contenu uni ou pluricellulaire de l'organe masculin *anthéridie* ou *pollinode*, avec la cellule féminine ou *oogone*, en donnant lieu à la cellule œuf, la *oospore*.

Telles sont brièvement les formes mycosiques qui peuvent s'observer dans les cultures, et en général dans les tissus humains ou animaux, et l'on peut en trouver des exemples en parcourant les observations décrites ici.

On doit avoir toujours présent à l'esprit la difficulté qu'il y a parfois de délimiter dans les tissus quelques-unes de ces formes, car l'action que ceux-ci exercent sur les champignons les altèrent dans leur structure. Les mycoses dont on traite ici appartiennent toutes aux *eumycètes* ou champignons avec membrane, protoplasme et un contenu nucléaire plus ou moins nettement visible. Selon la famille, le genre ou l'espèce de champignon, la structure de la membrane varie d'épaisseur et de nature chimique, de même que la disposition du contenu. Cela a de l'importance en ce qui concerne la coloration et l'aspect que prennent les champignons dans le tissu et leur plus facile visibilité ou confusion dans les tissus parasités. Par suite, des membranes facilement colorables ou du protoplasme à grande quantité de chromatine donnent évidemment au mycélium ou aux formes de reproduction une grande visibilité dans les tissus, dont les cellules encore en voie de dégénération montrent leur protoplasme et leur mycélium comme ne le font pas les formes mycosiques. Quand le champignon dégénère, celles-ci se teignent alors plus uniformément avec les colorants protoplasmiques et, si la membrane est peu perceptible, le tout se confond avec les cellules dégénérées des tissus. Il y a encore d'autres erreurs susceptibles d'être commises en appréciant la présence de formes mycosiques dans les tissus; et c'est que les cellules de la couche cornée, celles des follicules pileux, peuvent prendre des colorations nucléaires intenses; mais n'oublions pas la forme qu'ont les cellules épidermiques avec le parallélisme des parois mycéliennes ou la régularité de contour des formes cellulaires des champignons, pour pouvoir distinguer facilement ceux-ci.

On peut être aussi induit en erreur par les fibres élastiques colorées et les faisceaux fibreux, mais les circonstances de formes déjà signalées, ainsi que leur disposition, permettent en général de reconnaître les unes des autres. Notez, d'ailleurs, que les éléments mycosiques dégénèrent ordinairement en donnant des cellules ou des restes de cellules ou des granulations d'aspect jaunâtre clair ou café sombre, qui sont pris souvent pour du pigment sanguin. Dans la disposition que les diverses formes de champignon adoptent dans le tissu, il est bon de noter qu'elles ne se voient pas toujours à l'entour des infiltrés, et qu'on peut les trouver dispersées, et ce sont précisément les plus actives que l'on voit souvent join des infiltrés qui tendent à les détruire; mais on les reconnaît aussi dans les foyers d'infiltration cellulaire lympho-conjonctive ou après d'autres cellules de l'organisme, épithélium, tissu conjonctif, etc. Quel-

quefois les formes mycosiques abondent tellement, que ce sont elles qui font disparaître les tissus; ceux-ci sont donc difficiles à reconnaître alors.

La multiplicité d'observations cliniques que contient le présent travail, nous a permis de découvrir peu à peu dans les *préparés histologiques et directs* un certain nombre de formes végétatives et de reproduction que nous avons signalées dans les paragraphes antérieurs; c'est ainsi qu'avec la pratique de cette observation, avec la comparaison de la morphologie des champignons dans les cultures, et en tenant compte des études et des observations d'autres mycoses qui ne sont pas l'objet de ce livre, nous nous sommes permis de classer même les mycoses et les tumeurs dont nous n'avons pas réussi à isoler le champignon. Nous croyons qu'en pareil cas les erreurs sont possibles; néanmoins il nous paraît préférable de donner une situation au moins probable à ces mycoses et tumeurs, afin de mieux ordonner et systématiser leur étude, et parce qu'il sera facile ainsi de rectifier plus tard, au moyen d'observations postérieures, l'erreur taxonomique, là où elle existe.

Nous résumons dans le **tableau** ci-après ce groupement des mycoses et des tumeurs:

MUCORMYCOSES	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Mycoses: Obs. IX, X, XI, XII, XIII.} \\ \text{Tumeurs: Carcinomes (obs. LIII, LX); épithéliomes (LVII, LVIII); sarcomes (XLVIII, LXI, LXII); placentome (LXIII); cysto-adénome (LV, LXIV); molluscum contagiosum? XLV).} \end{array} \right.$
ENDOMYCOSES	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Mycoses: Obs. VIII.} \\ \text{Tumeurs: Végétation papillomateuse (XXXVI); fibromyome (XXXVII).} \end{array} \right.$
STÉRIGMATOCYSTOSES.—Obs. LXVII.	
ASPERGILLOSES	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Mycoses: Obs. XVII, XVIII, XXX, LXVIII, LXXV.} \\ \text{Tumeurs: Carcinomes (XXXV, XXXVIII, XL, XLII); épithéliomes (XXXIV, XXXIX, XLI); sarcomes (XLII, XLIII, XLIX); mycosis fongoïde (XLVII); méningo-encéphalocèle (LIV); condylomes acuminés (XLVI).} \end{array} \right.$
PÉNICILLIOSES	Obs. V, VI, VII, XIV, XV, XVI.

SCOPULARIOPSIS... (Obs. LXIX, LXX).

ACHORIONMYCOSES. } *Mycoses*: Obs. IV, XIX.
 } *Tumeurs*: Epithéliome (LIX).

TRICOPHYTOSES... *Tumeurs*: Epithéliome (XXXVIII).

SPOROTRICHOSSES... Obs. I, II.

OÏDIOMYCOSES... Obs. III.

FUSARIOSE... Obs. LXVI.

MYCÉTOMES ACTINOMYCOSIQUES.—Ob. LXXI, LXXII.

BLASTOMYCOSES	{	<i>champignons des Gymnoascées</i> : Obs. XX, XXI, XXII, XXIII, XXV, XXVI, XXIX, XXXII.
OU MYCOSES NON		
CLASSÉES		
ET PROBABLEMENT		
		<i>champignons des Mucédinées</i> : Obs. XXVII, XXXI.

Ce tableau parle bien clairement dans le sens de la prédominance des mycoses et des tumeurs produites spécialement par le groupe de *moississures* vulgaires ou champignons appartenant aux familles des mucorinées, périsporiacées (aspergilloses, etc.). Depuis longtemps déjà était établie l'action intensément pathogène qu'ont ces champignons vulgaires et communs, qui produisent souvent des infections générales, des pseudo-tuberculoses, etc.

Peut-être le lecteur considérera-t-il comme un contresens, ou plutôt comme une erreur d'observation, le fait de grouper des formes cliniques de tumeurs (carcinomes, épithéliomes, sarcomes, etc.) sous la même étiologie mycosique, comme produites par des champignons appartenant à une même famille. Pour nous, il ne s'agit ici que de réactions pareilles ou analogues des tissus contre une infection d'un groupe de germes (champignons) analogues. Du reste, personne n'ignore la difficulté des classifications cliniques et anatomo-pathologiques que l'on a voulu donner d'une même catégorie de tumeurs, difficulté qui existe aussi pour le groupement des mycoses communes.

Cela veut-il dire qu'il ne sera pas possible de classer les tumeurs? Evidemment non. Il y a des formes cliniques de tumeurs qui se ressemblent beaucoup entre elles, et si, aux diverses formes de *diagnostic* bactériologique et à l'étude histo-pathologique et morphologique, on ajoute (ce qui devra être mieux étudié) des réactions biologiques (séro-réactions, agglutinations, etc.), en employant les champignons probables de la famille dont on soupçonne l'espèce, on arrivera

sûrement à une classification rationnelle de toute la série des tumeurs qu'on peut attribuer aux champignons.

L'importance de la détermination de l'espèce productrice de la tumeur réside principalement dans les *essais curatifs* que l'on pourrait faire avec elle (*auto-vaccin, préparation de sérum, essais chimiothérapiques*), puisqu'il s'agit de maladies à marche chronique, qui laissent un temps suffisant pour ces préparations et ces essais, particulièrement utiles dans les tumeurs internes.

Notre travail servira à faire noter justement l'erreur de croire que c'est une même espèce parasitaire qui produit un type analogue de tumeur, ou que c'est une même famille de champignons qui réellement peut les produire. Il affranchit, en outre, l'étude de ces mêmes tumeurs, de tout concept systématique.

Les **traitements** employés chez les malades de mycoses et de tumeurs, ont été divers, locaux et généraux. Les résultats obtenus ont été variables, mais notre impression est qu'il n'existe actuellement aucun traitement sûr et efficace de ces maladies quand elles adoptent une marche envahissante dans l'organisme. Si le processus est local, sa guérison peut être obtenue soit par le *raclage*, soit par l'*extirpation* du bloc mycosique ou tumoral (1) avec le bistouri, ou par l'élimination au moyen de la *cantérisation ignée*, ou de la *fulguration* et l'*électroignition* (méthodes Parsons (2), E. Cisneros (3), Rivière, Keating-Hart) ou de l'*électrolyse*, ou d'applications *roengthérapiques* ou *radiumthérapiques*; procédés à l'efficacité desquels contribuent les topiques iodés, les applications de solutions de permanganate de potasse, ou de solutions résorcinées, etc. Mais il ne faut pas attendre de ces solutions ou de ces topiques plus qu'ils ne peuvent donner par leur action superficielle: les lésions assez infiltrées ou profondes en seront peu modifiées. On peut en dire autant des solutions ou des poudres d'*hypochlorites*. Dans le cas de l'observation XXVII nous avons aussi employé localement la *pyocianase* sans résultat sensible. On obtient plus d'effet de la *neige carbonique*, qui produit parfois des améliorations ou même des guérisons partielles ou totales dans des lésions mycosiques et tumorales d'une profondeur parfois même d'un demi-centimètre ou d'un centimètre; nous l'avons employée dès 1911 chez le malade de l'observation LXXVII à lésions my-

(1) Le cas de l'*Observ. LXXVI*, est intéressant, car nous avons réussi à disséquer chirurgicalement le bloc au-dessus de l'avant-bras, ce qui a été suivi de la cicatrisation, et le malade a complètement guéri. (Voir in *Appendice, Note D*).

(2) Voir in: A. ZIMMERN.—La Fulguration. Paris 1909, pag. 9.

(3) Voir in: RAFAEL CISNEROS.—La electroignición en la terapéutica del Cáncer.—Thèse de Buenos Aires, 1914.

cosiques du bord nasal (1) et on trouvera encore d'autres exemples dans les histoires cliniques de la dernière partie du présent travail.



Fig. 483.—Epithéliome du lobule nasal traité par la *chrysoïdine* et guéri (fig. 484)



Fig. 484.—Malade d'épithéliome de la fig. 483, guéri après l'application de la *chrysoïdine*.

La *chrysoïdine* (dont l'application a été expliquée pag. 787 et suivantes) nous a été utile aussi dans un cas d'épithéliome du lobe nasal où nous avons obtenu une guérison complète avec des applications topiques locales aqueuses et glycerinées (figures 483 et 484); mais elle s'est montrée par injections endoveineuses très peu efficace dans un nodule de sarcome mélanique (figure 485), et dans un autre cas d'épithéliome cancroïdal serpiginieux en applications locales et endoveineuses.

Les traitements généraux à base de *métaux colloïdaux*, de *chrysoïdine*, d'*iodure de potassium*, de *médication arsenicale* (liqueur de Fowler, salvarsan, néo-salvarsan, atoxil, énéso), d'*auto-vaccinothérapie* et d'*hétéro-vaccinothérapie*, etc., sont en

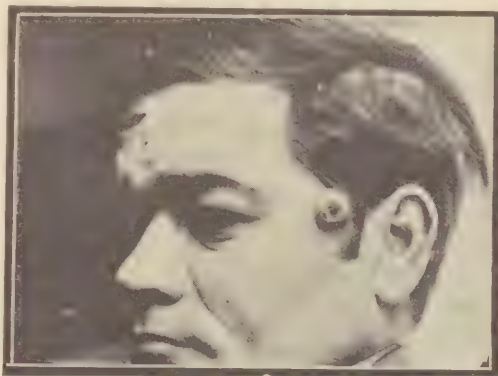


Fig. 485.—Nodule de sarcome mélanique traité par injections endoveineuses de *chrysoïdine*

(1) Voir in *Appendice*, *Note E*.

général de peu d'efficacité. La vaccinothérapie (voir pag. 664) (1) fait concevoir plus d'espérances; les autres médications que nous venons de citer peuvent d'ailleurs être utiles aussi, bien qu'elles contribuent assez fréquemment à rendre plus aigus et à généraliser davantage les processus ou à altérer les organes de défense: on ne doit donc s'en servir qu'avec modération. Il faut spécialement se méfier de la prétendue action spécifique de l'iodure de potassium sur les diverses mycoses, qui a été préconisée parce qu'elle avait été efficace dans quelques cas d'actinomyose et de sporotrichose.

Nous devons terminer ce résumé par quelques mots sur la **contagion** et la **prophylaxie** des mycoses et des tumeurs.



Fig. 486.—Carcinome où nous avons employé l'hétéro-vaccinothérapie

On peut affirmer que, dans les mycoses, la contagion n'est pas facile de malade à malade, ainsi que nous l'avons observé dans la salle du service de Clinique de Dermato-Syphilographie du professeur B. SOMMER, où les malades ne sont pas isolés et vivent en contact les uns avec les autres. Il est plus fréquent de voir l'auto-inoculation de lésions chez un même malade. On ne doit pas exclure non plus la contagion médiate, et il est à noter qu'un grand nombre de mycoses externes présentent au début une lésion d'inoculation

primitive par le moyen de blessures avec des objets coupants, piquants ou autres. Il est évident aussi que les mycoses d'origine interne ont pour point d'entrée les divers trajets des différentes muqueuses (digestive, respiratoire, etc.)

Les mêmes considérations sont applicables aux diverses formes de tumeurs (épithéliomes, sarcomes, etc.). A ce propos, je dois citer inci-

(1) L'hétéro-vaccinothérapie que nous fîmes comme essai avec des cultures de penicillium, dans un cas de carcinome du cou très avancé et profond, avec cachexie générale (figure 486), montra sur les lésions une action d'avivement et de nettoyage très notable; mais il n'y eut que deux injections, l'une de 5 c.³, et l'autre de 10 c.³, car le malade mourut peu de jours après son entrée dans le service, la profondeur des lésions du cou et la destruction des tissus lui empêchant tout mouvement, même ceux de déglutition pour s'alimenter.

demment ici un cas d'*angiosarcome pigmentaire de Kaposi* chez un malade qui est venu se faire soigner à la même Clinique Dermato-Syphilographique de l'Hôpital Ramos Mejia (dirigée par le professeur B. Sommer). Ce malade qui présentait les lésions classiques de cette maladie a eu un frère qui en fut affecté aussi (1) il y a quinze ans et qui mourut au bout de quelques années étant en assistance dans le même service avec le même professeur. Il n'est pas possible d'établir si chez ces deux frères la contagion a été immédiate ou médiate; mais on ne saurait douter qu'il y ait eu contagion, étant donnés l'ordre chronologique d'apparition et l'identité des lésions.

Nous exposons ici synthétiquement des idées que les ouvrages sur les tumeurs traitent amplement; il est bon cependant de ne point passer sous silence un fait mentionné dans les traités spéciaux, celui de la transmission des tumeurs par des insectes ou peut-être de leur production par eux. Le lecteur verra, à la figure 248 du présent ouvrage, une microphotographie où figurent plusieurs *acaros* dans la coupe d'une tumeur épithéliomateuse, lesquels sembleraient l'avoir peut-être provoquée, bien qu'il ne faille pas grand effort pour s'apercevoir qu'il s'agit seulement là de quelque chose d'accessoire, car les figures mycosiques s'observent dans les divers préparés, tandis que les *acaros* ne constituent qu'une exception. Il convient donc d'être en garde contre les affirmations sur cette nouvelle étiologie des tumeurs par les insectes, sans nier toutefois que ceux-ci puissent être à l'occasion un des nombreux facteurs de transmission du champignon infectant.

La prophylaxie des mycoses et des tumeurs considérées ainsi en bloc, en raison de leurs agents parasitaires, doit être analogue. Ces maladies sont relativement plus faciles à éviter dans les cas d'inoculations par la voie des téguments et des muqueuses externes. Il n'en est pas de même quand les champignons entrent par ingestion ou inhalation, ou accidentellement et secondairement à d'autres infections dans des cavités peu accessibles à l'examen externe. C'est pourquoi le perfectionnement des moyens diagnostiques, les agents étant déjà connus, et le traitement précoce de la première lésion quel que soit son emplacement et pourvu qu'elle soit accessible aux moyens médicaux et chirurgicaux, doivent amener la guérison de beaucoup de malades. Mais l'idéal que nous devons poursuivre, c'est de munir la thérapeutique d'agents chimiothérapiques ou séro-vaccino-thérapiques qui empêchent la multiplication des champignons dans le tissu, en y créant un milieu défavorable, ou qui les détruisent. Le problème est analogue à celui du traitement de la

(1) B. SOMMER.—Sarcoma idiopático múltiple hemorrágico de Kaposi. *Revista de la Sociedad Médica Argentina*, año 1901, vol. IX, pág. 669.

tuberculose, sauf que, à l'inverse de ce que l'on observe dans cette maladie, *les champignons producteurs des mycoses et des tumeurs sont multiples: pour chacun d'eux, par conséquent, se posent des questions qui compliquent la recherche.* La solution n'est donc pas aussi simple que le prétendent certains de *ceux qui cherchent par tâtonnements UN REMÈDE pour le cancer*, tels que les pathologues *cellularistes* qui voudraient obtenir la guérison par la destruction des cellules proliférantes des tissus, tout en conservant ceux-ci, ce qui est un contre-sens (1).

(1) La question de la contagion et de la prophylaxie des tumeurs qui se résume vulgairement en ces termes «contagion et prophylaxie du cancer», est agitée parmi nous depuis quelques années. Nous sommes redevables de considérations générales et de travaux statistiques intéressants sur ce sujet aux docteurs Julio Mendez, José Badia, Antonino Ibarguren, Carlos Sobrecasas, Angel H. Roffo, etc. Grâce aux efforts du Président actuel du Département National d'Hygiène, le professeur docteur José Penna, efficacement aidé par le très distingué Secrétaire docteur Nicolas Lozano, on est arrivé à doter le pays d'un Guide National, avec les statistiques, entre autres, de la mortalité due à ces affections, ce qui servira à établir des normes appropriées de prophylaxie, et à donner de l'impulsion aux études sur leur étiologie et leur traitement, que favorisera hautement *l'Institut du Cancer* actuellement en construction par les soins de l'Académie de Médecine.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Les chapitres synthétiques: *Introduction, Observations de blastomycoses argentines, Blastomycoses, Mycoses*, (pages 1 à 20), *Tumeurs, Phytoparasitologie des tumeurs, Origine mycosique des tumeurs* (pages 339 à 372), et le *Résumé* ci dessus, sont, bien que brefs, assez explicites quant à la portée et à la finalité de tout le présent ouvrage. Ils sont complétés par des considérations spéciales à propos de certains groupes de mycoses au fur et à mesure des observations. Le *tableau* de la page 15, celui intercalé aux pages 824-825, donnent une idée de l'extension et de l'importance des mycoses, ainsi que de la synonymie qui s'est créée pour quelques-unes. Nous avons eu soin d'indiquer les *sources bibliographiques* nécessaires à cet ouvrage, qui renferment elles-mêmes la bibliographie d'une grande partie des observations de mycoses (blastomycoses et autres) qui peuvent intéresser le lecteur. A ce propos, signalons en passant, dans un grand nombre d'observations américaines et européennes, la rareté des renseignements sur les espèces parasitaires productrices de ces maladies.

Rappelons, d'ailleurs, l'impropriété de la division des mycoses classifiées blastomycoses, en *blastomycoses proprement dites*, et en *blastomycoses américaines*. En effet, il est prouvé non seulement que les mycoses peuvent appartenir à diverses zones climatiques et à diverses races, mais encore qu'il n'y a pas, comme nous l'avons dit dès 1908, un processus unique appelé blastomycose, mais des mycoses diverses groupées sous ce nom empirique, faute d'une étude détaillée des champignons qui les produisent. Cette lacune dans l'étude de ces espèces, n'autorise pourtant point à admettre ou à créer de nouvelles divisions et des noms qui augmenteraient indûment la synonymie, car les caractères botaniques nécessaires et indispensables qui justifieraient ces divisions et ces noms nouveaux sont précisément ce qui manque. Le groupe de mycoses le moins favorisé en ce sens, est celui que nous avons réuni au tableau intercalé aux pages 824-825, dans la sous-classe des *ascomycètes*, où le nom de blastomycose a été appliqué à des mycoses appartenant à des espèces de genres botaniques divers.

L'étude des mycoses doit être revue aussi, eu égard à ce qu'une autre série de maladies, les tumeurs, vient à y être inclue, grâce à l'effort

persévérant de nombreux observateurs, comme nous l'avons fait noter aux deux chapitres des pages 352 à 372. On y voit que le concept mycosique de beaucoup de formes cliniques des tumeurs est déjà constitué; reste seulement à le dégager de ce concept presque exclusif, que les espèces productrices sont les blastomycètes (au sens de levures) concept qui doit être remplacé par celui, plus général et plus juste,— que beaucoup d'espèces appartenant à des genres et des familles de champignons diversement situés dans la classification botanique, peuvent produire des tumeurs, soit en donnant des formes cliniques analogues, soit en donnant des formes cliniques différentes, même si les espèces sont du même genre et de la même famille. Ce concept, qui est le nôtre, plus général et plus précis, fondé sur un nouvel élément clinique et expérimental de recherche dérivé de l'étude des mycoses humaines, explique d'une part les échecs auxquels ont donné lieu les essais de répétition expérimentale de tumeurs par le seul usage de saccharomycètes ou d'espèces très voisines, et d'autre part il rétablira, croyons-nous, la véritable orientation des nouvelles expériences clinico-thérapeutiques et expérimentales sur les tumeurs, tout en favorisant parallèlement l'étude des champignons de la pathologie végétale.

Telle est, à notre avis, la vraie portée de nos travaux cliniques et expérimentaux, tant sur les mycoses que sur plusieurs formes de tumeurs, et des idées exprimées par nous à leur sujet. Ces études et ces travaux nous ont ouvert, en effet, un nouveau champ d'observations et de déductions qui nous ont empêché croyons-nous de tomber dans l'incertain. Nous ne prétendons point avoir aplani tous les divers obstacles et résolu toutes les exigences de la science expérimentale; il nous suffit que les faits postérieurs et les études auxquels ils donneront lieu confirment que nous nous étions engagés sur la bonne voie.

Des idées analogues ont d'ailleurs été émises par le professeur docteur JULIO G. FERNÁNDEZ et le docteur RICARDO NÖLTING, qui les appuient de leurs propres observations aussi bien que des nôtres, comme on l'a vu au cours du présent ouvrage. M. JULIO G. FERNÁNDEZ (1) écrit à ce propos dans un paragraphe :

«... Nous fondant donc sur cette série de considérations de caractère général et doctrinaire, et surtout sur l'abondance des faits de notre investigation propre et de celle de nos distingués confrères les docteurs GRECO et NÖLTING, effectuées avec toute la rigueur scientifique et en suivant les meilleures méthodes, nous soutenons en toute conviction et sincérité le principe que les tumeurs sont des lésions produites par l'ac-

(1) JULIO G. FERNÁNDEZ.—Concepto de doctrina sobre la etiología y patogenia de los tumores.—*Argentina Médica*, Juillet 1910.

tion de champignons pathogènes sur les tissus de l'organisme, ces agents produisant depuis les simples hyperplasies des tissus, depuis le petit granulome, depuis l'ulcération légère, jusqu'aux types les plus complexes et dégénératifs et aux formes diffuses».

En somme, il y a dans notre travail non seulement un concept plus clairement exposé de ce que nous pouvons appeler *la doctrine mycosique des tumeurs* (c'est-à-dire celles-ci étant considérées comme produites par des champignons), complétant ainsi et rectifiant en quelque sorte les conclusions d'autres chercheurs distingués (sur la *doctrine blastomycétique*), mais encore nous précisons sa véritable portée et son véritable sens quant aux espèces pathogènes qui peuvent produire les tumeurs, aux modalités cliniques qui en dérivent, et à la direction thérapeutique qu'on doit suivre; nous lui donnons d'ailleurs comme base la connaissance externe d'autres mycoses humaines. Ainsi se trouve rétablie en ses justes termes l'unité dans les manifestations des processus pathologiques, sans créer d'exceptions pour les tumeurs.

APPENDICE

Note A

(de pag. 805)

Observation LXXV

B. Gastañag.—Clinique Dermato-Syphilig. Hôpital Ramos Mejía. Décembre 1913.—La réinfection chez ce malade démontre qu'une mycose antérieure ne produit pas d'immunité contre une réinfection analogue, et n'atténue pas non plus la virulence du nouveau champignon infectant. Le malade, en effet, se présenta dans le service avec des ulcérations échelonnées, en partie isolées et en partie confluentes depuis la main jusqu'au bras, avec bords irrégulièrement échancrés, coupés à pic ou creusés, entourés de peau rouge-violacé ou noirâtre, comme gangréneuse; le fond des ulcérations étant sécrétantes, purulentes ou rouge-vif sanieuses et à marche phagédénique. Tout le long du membre, la partie affectée était douloureuse, et toute l'extrémité se montrait un peu tuméfiée.

Cette nouvelle infection commença chez le malade à la suite d'une piqure de fil de fer à la région palmaire de la première phalange du petit doigt de la main droite. Soupçonnant que l'ulcération produite était analogue à celles qu'il avait eues quatre ans auparavant (dont nous avons raconté l'histoire clinique), il demanda à un médecin de la lui extirper; mais au bout de quelques jours, la blessure d'où exsudait un liquide séro-purulent s'étendit en surface jusqu'à constituer une ulcération de plusieurs centimètres, tandis que se formait à la région dorsale de la main une nodosité implantée dans une zone inflammatoire très douloureuse; et qui finit par embrasser toute la deuxième phalange. Cette nodosité, en évacuant son contenu purulent, se transforma comme dans la région palmaire en une large ulcération. Le processus envahit ensuite peu à peu la main, l'avant-bras et le coude, en prenant un peu du bras (fig. 487):



Fig. 487.—Hypho-blastomycose (aspergillose?) du bras. Lymphangite gommeuse ascendante à marche phagédénique et en partie gangréneuse dans les premiers jours.

Outre l'ulcération du doigt, on en voit d'autres à la région dorsale de la main: la plus



Fig. 488.—Comme dans fig. 487. Ulcération grande de l'avant-bras

grande, de trois centimètres sur cinq à la partie médiane; une autre remarquable à la portion inférieure de la région cubitale au poignet. Il y a, à l'avant-bras, plusieurs ulcères séparés entre eux, deux de petite dimension à la région postérieure, et un à la face antérieure d'environ vingt centimètres de long sur dix de large, irrégulièrement ovalé (figure 488). Au coude on voit une ulcération qui le couvre presque entièrement et s'étend un peu irrégulièrement dans les régions voisines. Ce sont, comme nous l'avons déjà rapporté, des ulcérations à marche serpentineuse, avec bords infiltrés partiellement assez durs et formant relief. Le fond des ulcérations de couleur rouge-

sombre, sanieux, anfractueux, irrégulier, en partie granulomateux, laisse couler une sérosité purulente et un liquide séro-sanguinolent par rupture évidente de petits vaisseaux du tissu hypodermique. Sur certains points les ulcérations laissent à découvert l'aponévrose superficielle.

Le processus qui a envahi le tissu cellulaire s'étend vers le côté interne du bras en disséquant partiellement la peau, et avance par le trajet des lymphatiques. La peau qui entoure les ulcérations, et dans leur direction là même où elle n'est pas ulcérée, a la teinte rouge-vif, rouge-vineux ou bleutée, que nous avons déjà signa-

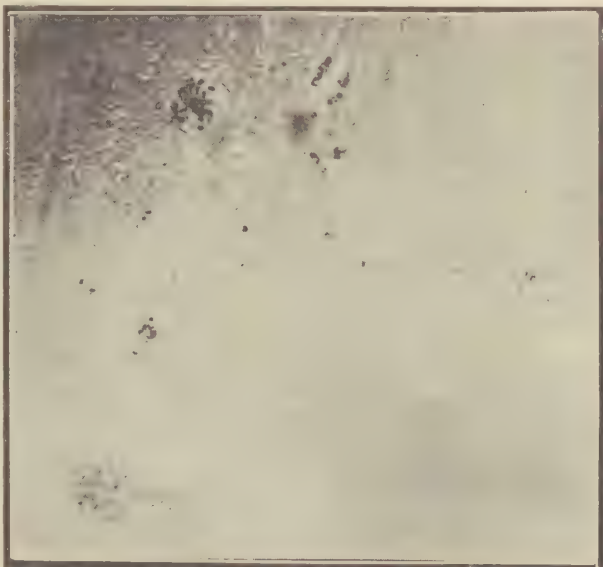


Fig. 489.—Infiltration sous-épidermique et petits abcès avec parasites

lée, comme si elle était en état de mortification gangréneuse. L'avant-bras est en semi-flexion sur le bras, les mouvements sont considérablement diminués et le membre est douloureux à la pression. Les petites ulcérations ont un aspect ecthymatiforme et sont recouvertes de croûtes jaune-grisâtre ou noirâtre. La formation de ces ulcères assez rares d'ailleurs, est due généralement à des nodules de la dimension d'une noisette, qui se forment dans le tissu cellulaire, soulèvent peu à peu la peau, qui devient rouge-vineux sombre, et enfin s'ulcèrent. Il s'agit là de véritables nodules gommeux mycosiques formés sur le trajet des lymphatiques. La malade a été traitée dans le service, d'abord quelques jours avec des fomentations de bichlorure, puis avec des fomentations de permanganate de potasse à 1 ‰; on lui a donné en même temps de l'iodure de potassium à l'intérieur. Les ulcérations ont perdu peu à peu leur caractère excessivement inflammatoire et gangréneux, les douleurs se sont atténuées; mais les ulcérations, bien que plus aplanies et tendantes en partie à la cicatrisation, sont restées quelque temps en cet état, et le malade alors est sorti du service.

Nous avons eu la preuve que nous nous trouvions en présence d'une mycose, ou de ce qu'on appelle vulgairement une hypho-blastomyco-



se, par l'aspect clinique Fig. 490.—Mycélium, en bas de la figure, ramifié en Y et des lésions et leur évolution, de même que par l'examen microscopique direct et par la coloration du tissu de biopsie. Les cultures ont été négatives.

A l'examen microscopique, les coupes colorées montrent l'altération typique des tissus mycosiques, sauf que la prolifération épidermique acanthosique s'y montre profuse, bien prononcée et divisée en îlots plus ou moins bien connexes avec la couverture épidermique, tout en conservant naturellement la structure et la disposition typique de celle-ci. Cette dislocation épidermique est due spécialement à une abondante infiltration lympho-conjonctive et parasitaire dans les papilles (fig. 489), le derme et l'hypoderme, à un liquide d'œdème abondant et à une congestion de vaisseaux sanguins, lesquels se montrent engorgés de globules rouges que l'on voit aussi extravasés et dispersés dans l'interstice du tissu. L'infiltration cellulaire est constituée spécialement par la prédominance de cellules conjonctives et de cellules d'aspect endothélial, plasmazellen, de quelques mastzellen et cellules géantes, d'origine vasculaire, et aussi par d'abondants polynucléaires dans les foyers parasitaires. L'infiltration parasitaire se fait en suivant les lymphatiques. Les formes parasitaires sont abondantes. On voit du mycélium ramifié (fig. 490), cloisonné et segmenté en articles quadrangulaires de la même largeur que le filament, c'est-à-dire de 3 à 4 μ . ou bien un peu plus longs. Le mycélium montre nettement une membrane limitante. On voit aussi des fragments isolés de 12 à 15 μ de long et de la même largeur, c'est-à-dire de 3

à 4 μ environ: d'autres en forme de barils d'une largeur au centre d'environ 6 à 8 μ et même un peu plus. Il y a aussi de petites formes allongées aciculaires, pointues ou non aux extrémités, et d'une largeur de 1 à 2 μ sur une longueur de 5 à 6 μ . On note aussi de petits groupements de ces fragments mycéliens diversement disposés. Nous avons vu également une cellule à la forme d'éventail semblable à une tête sporiphère ou vésicule aspergillique, avec l'extrémité, qui correspondrait à son insertion dans le filament, d'environ 7 μ de diamètre, et avec la partie élargie convexe libre d'environ 23 μ de diamètre. En outre, on y trouve en abondance, libres ou en petits groupements, les formes rondes ou ovalées d'un véritable aspect de conidies, de 4 à 5 μ de diamètre. Les diverses formes du champignon acceptent avec



Fig. 491.—Formes conidiennes et fragments mycéliens dans le tissu qui est peu visible, les éléments moins teints sont en involution.

plus ou moins d'intensité la coloration du bleu Victoria, en employant à cet effet le Gram dans la triple coloration avec hématoxyline, bleu Victoria et violet de rosaniline (fig. 491).

La présence d'abondantes formes du champignon, tant dispersées dans le tissu que dans les abcès, avait pu aussi être notée par nous à l'examen direct en solution de KOH à 40 %, où nous avons observé, conjointement avec un mycélium plus ou moins abondant et en partie cloisonné, de nombreuses formes conidiennes rondes, soit disposées en files comme dans des arthrospores mycéliens, soit libres. C'est pourquoi nous avons classifié le processus comme hypho-blastomycose. La présence dans le tissu coloré d'une inflorescence rappelant celles d'aspergillus, nous font rapporter cette mycose à une *Aspergillacée*, ce qui concorderait cliniquement avec la violence et la malignité de la lymphangite gommeuse ascendante produite par ce champignon.

Note B

(de pag. 815)

C'est aussi l'objet d'un récent travail: Dr. ANGEL H. ROFFO, *Cancer experimental*. Buenos Aires, 1914. L'auteur termine ce travail par les conclusions suivantes:

«1.° Le cancer n'a pu être produit expérimentalement, en utilisant des irritations physico-chimiques ou des micro-organismes, etc.

2.° Le cancer spontané existe chez les animaux domestiques et les animaux sauvages.

3.° Les transplantations du cancer spontané sont sujettes aux mêmes lois qui régissent la greffe des tissus normaux.

4.° Nous avons trouvé dans le pays quatre types de tumeurs malignes de rats blancs.

5.° La cancer spontané se transmet seulement par greffe aux animaux de même espèce.

6.° La troisième tumeur que nous avons trouvée chez le rat blanc, se transmet en série par transplantations successives sur des rats blancs.

7.° L'origine de ces animaux influe sur le développement de la néoplasie.

8.° Les transplantations sur d'autres races de rats et sur des animaux d'autres espèces, lapins, cobayes, chiens, singes, ont toujours été négatives.

9.° Cette tumeur conserve, après 1150 passages, la même structure histologique et la même virulence que la tumeur spontanée.

10.° Cette transmission se fait par multiplication indéfinie de la cellule cancéreuse, l'animal-hôte formant uniquement le stroma.

11.° Les essais de reproduction de cette tumeur par d'autres moyens—vie en commun, produits de la tumeur, transplantation d'endo-parasites de rats cancéreux, etc.—sont restés négatifs.

12.° Parmi ces animaux, il y en a avec immunité spontanée.

13.° L'immunité provoquée ou thérapeutique peut s'obtenir au moyen de l'absorption de tissus de rats sains ou cancéreux.

14.° Cette immunité existe uniquement contre la greffe du tissu néoplasique et non contre le processus en soi.

15.° Les essais d'immunité contre le cancer spontané ont échoué.

16.° L'hérédité du cancer n'a pas été reconnue par l'expérimentation.

17.° Le sélénium a une action élective sur la cellule cancéreuse (Wassermann).

18.° Les solutions de sélénium sont très toxiques.

19.° Avec la solution d'éosine-sélénium-rubidium, il est possible d'arrêter l'évolution et la croissance avec ramollissement et réduction de la tumeur cancéreuse de rat (pour la troisième tumeur décrite).

20.° Cette action s'exerce primitivement sur le noyau de la cellule,—fragmentation et vacuolisation.

21.° Si la tumeur est petite, elle peut se résorber complètement. Si elle est volumineuse, le rat meurt intoxiqué par l'absorption des produits cadavériques.

22.° La résorption se fait par la présence de leucocytes,—infiltration de la tumeur, augmentation considérable de la rate avec infiltration leucocytaire et cellules géantes.

23.° Le sélénium colloïdal ne produit, dans le cancer de rat, aucune altération cellulaire, quelle que soit la voie d'introduction».

Ces conclusions n'ont pas modifié le concept qu'avait déjà formulé l'auteur sur le cancer dans un précédent travail: Dr. ANGEL H. ROFFO, *El Cáncer*. Contribution à son étude. Thèse, Buenos Ayres, 1910. Nous reproduisons aussi ses conclusions, qui

ne sont que la reproduction de ce qui est déjà classiquement accepté par la plupart des auteurs cellulistes *non parasitistes*.

1.^o La cellule cancéreuse dérive d'une cellule épithéliale.

2.^o La cellule cancéreuse tend à croître indépendamment, mais son développement est arrêté, soit par des processus évolutifs de l'épithélium même d'origine, qui peuvent amener la destruction complète des cellules, soit par des troubles de nutrition dûs en partie à l'action de substances qui se trouvent dans le sérum sanguin (anticorps?)

3.^o Le développement des cellules cancéreuses est favorisé par la présence de substances qui troublent la vitalité des cellules du tissu voisin.

4.^o Les cellules cancéreuses peuvent conserver les propriétés biologiques des cellules d'origine, mais elles peuvent aussi s'en différencier jusqu'à les perdre complètement (anaplasie), par leur pouvoir végétatif excessif, par les caractères de vie et développement, dans des conditions d'emplacement et de nutrition distinctes de celles de la cellule épithéliale d'origine.

5.^o Il est possible d'établir avec précision le diagnostic précoce du cancer, en faisant concourir les éléments cliniques avec ceux d'expérimentation—anaphylaxie—ferments.

6.^o Les renseignements que fournissent les statistiques ne peuvent pas entrer en ligne de compte, étant donnés notre système d'hospitalisation, l'immigration, etc.

7.^o L'augmentation du cancer à Buenos Ayres n'est qu'apparente; elle est due à la plus grande quantité d'individus en âge d'être cancéreux.

8.^o L'hérédité du cancer n'est pas démontrée.

9.^o Le cancer est une maladie produite par des causes évolutives ou pathologiques qui, en augmentant le pouvoir végétatif de la cellule épithéliale, la transforme en une cellule qui agit dans l'organisme comme un parasite vivant.

Les cellules cancéreuses déterminent sur les tissus et l'organisme des processus irritatifs et de défense, analogues à ceux que déterminent les bactéries.

10.^o Il n'existe encore pour le traitement aucune méthode capable de guérir le cancer, en dehors de la méthode chirurgicale. Elle est d'autant plus efficace qu'on l'emploie plus rapidement; tous les efforts doivent donc tendre à faire un diagnostic précoce.

Les malades suspects, s'ils ne guérissent ou ne s'améliorent pas rapidement par un traitement approprié de la maladie présumée, doivent être soumis promptement à l'intervention chirurgicale quand celle-ci présente des chances de succès.

Dans le cas contraire, les médecins doivent renoncer complètement aux médications connues et en essayer d'autres d'après les idées qu'ils se sont faites dans la pratique, et en communiquer les résultats.

11.^o L'avenir de la thérapeutique du cancer est dans la connaissance de procédés, qui, de même que ceux employés pour les bactéries, puissent procurer des substances qui servent, d'une part à un diagnostic précoce, d'autre part à immuniser.

12.^o L'expérimentation fait prévoir comme proche la réalisation de cet espoir.

Note C

(de pag. 818)

C'est ce qui a conduit récemment le professeur A. BACHMAN et le Dr. A. MARCO DEL PONT, dans une brève communication à la Société Médicale Argentine sous le titre «*Fréquence des mycoses dans les premières voies aériennes*» (Revista de la Sociedad Médica Argentina, vol. XX, page 339, année 1912), à faire cette séparation dans les cas étudiés par eux. Voici littéralement cette communication:

« Nous avons eu l'occasion d'étudier des lésions produites par des champignons et dont l'aspect clinique est protéiforme, car elles se présentent avec l'apparence de tuberculose, de syphilis, de cancer, etc. Leur structure histologique révèle en quelques occasions des proliférations atypiques des épithéliums, les faisant ressembler à l'épithéliome par l'existence même de métastase dans le tissu conjonctif. Ainsi, dans une tumeur extraite par les docteurs Urquiza et Correa, on notait, outre ce caractère néoplasique, des formations tuberculoïdes de la sous-muqueuse avec cellules géantes, qui firent soupçonner la nature mycosique de la maladie, dont la réalité fut démontrée par la guérison du malade au moyen du traitement ioduré. Poursuivant cette investigation de la mycose dans ces affections de type tumoral, nous avons à l'étude sept cas. L'un du docteur Samengo, avec diagnostic de cancer de la glotte, où l'examen histo-pathologique révéla une mycose avec lésions du tissu conjonctif et altération des glandes qui prenaient sur certains points l'aspect d'adénomes. Il y avait des éléments qui, par leur aspect, nous firent penser à des filaments mycéliens. Dans le cas du Dr. Segura, nous en constatâmes la nature au moyen de la culture d'un champignon à spores aciculaires. L'examen histologique révéla la localisation de la lésion au tissu conjonctif. L'important ce sont les altérations du tissu épithélial qui accompagnent d'ordinaire ces lésions mycosiques et qui atteignent leur plus haut point chez un malade présenté par le docteur Segura à la Société d'Oto-Rhino-Laryngologie. Il s'agissait d'une lésion caverneuse et végétante étendue de la face interne de la joue: l'examen histologique démontra une prolifération épithéliale papillomateuse, mais avec projections vers le tissu conjonctif où elles formaient des nodulations riches en perles épithéliales. Cela nous eut porté à penser au cancer épithélial, si nous n'avions rencontré des abcès miliaires avec cellules géantes. Dans le tissu, beaucoup de faisceaux mycéliens, dont les filaments pénètrent dans l'épaisseur du tissu épithélial. Notre attention fut donc appelée sur cette ressemblance de processus de nature distincte qui peuvent être confondus et où l'étude histo-pathologique suivie de la culture peuvent révéler la véritable nature de la lésion et amener comme conséquence la guérison du malade. » (A. Bachmann et A. Marco del Pont.)

Nous voyons donc que ces distingués collègues n'admettent pas l'origine mycosique des tumeurs. Ils disent en effet: « ce sont des processus de nature distincte » des mycoses, et ils classifient les processus qu'ils ont étudiés comme mycoses. Néanmoins, si l'on ne connaissait pas les mycoses, quelques-uns des cas qu'ils signalent eussent été, selon la description qu'ils en donnent, classifiés probablement comme des épithéliomes, et nous croyons que l'épithéliome, par le fait d'avoir un germe connu, n'en est pas moins un épithéliome, c'est-à-dire un processus catalogué déjà sous ce nom. Nous sommes donc heureux que les constatations du concept mycosique que nous soutenons ici avec le Prof. Fernandez et le Dr. Nölting aient aussi commencé indirectement ici à préoccuper d'autres confrères distingués, bien que les auteurs ne classifient pas ces lésions comme des tumeurs.

Dans la récente publication du professeur E. V. SEGURA, « *Considérations sur les mycoses des muqueuses des voies respiratoires et digestives supérieures* » (Paris, 1913), est mentionné spécialement le cas que les Drs. Bachmann et Marco del Pont attribuent à un germe « très comparable à l'endomyces albicans (muguet) », qui produisit aux joues, « au milieu de bourgeons exubérants, une prolifération énorme de villosités de couleur blanchâtre mate. » Disons en passant que, dans cette brochure, le Dr. E. V. Segura mentionne brièvement quelques cas récents de mycose observés par lui; malheureusement, comme il le fait remarquer lui-même, à pag. 2: « il faut bien reconnaître que les examens histologiques et les cultures ont été rarement concluants ».

Nous avons aussi sous les yeux une publication intitulée *Pseudo-épithéliomes cutanés*, faite par le professeur de dermatologie Dr. JUAN DE AZUA, de Madrid, et le Dr. CH. SALA Y PONS, en 1903, et communiquée au Congrès International de Madrid, où il est dit: « La structure épithéliomateuse typique peut se trouver dans des néoplasies cutanées qui ne sont d'aucune façon de véritables épithéliomes; et d'autres qui cliniquement reproduisent le tableau de la blastomycose ou celui de formes végétantes des tuberculoses cutanées, peuvent être constituées par un tissu qui offre microscopiquement une texture cancréomateuse caractéristique ou les caractères de l'épithéliome pavimenteux cutané. »

Note D

(de pag. 830)

Observation LXXVI

Hôpital Ramos Mejía. Clinique Dermato-Syphiligraph. Mars 1911.—Pascal Capelett., âgé de 61 ans, italien, veuf, fermier.

Diagnostic.—Blastomycose ulcéro-papillomateuse végétante épithéliomatoïde du poignet.

Cet homme cultivait le maïs, le blé, le lin. Il travaillait habituellement avec des bœufs et des chevaux.

Sa maladie débuta il y a quatre ans. Elle commença par un élément papulo-vésiculeux rosé qui donna de la sérosité au bout de quatre ou cinq jours, puis s'étendit et fut cautérisé trois fois à la surface. Le processus n'en a pas moins pris une marche extensive jusqu'à présent. La lésion est située au dos du poignet droit en forme de plastron ovalé, allongé transversalement, soulevé de un demi-centimètre à un centimètre, laissant voir une légère échancrure à la base d'implantation avec la partie saine. De là, la peau d'une coloration rose se soulève en formant un relief annulaire qui arrive jusqu'à la surface ulcéro-végétante du plastron. Au bord de ce relief, en contact avec la surface ulcérée, on voit des échancrures à contours irréguliers en formes d'éruptions microcycliques. La surface ulcéro-végétante est constituée par des reliefs papillomateux très serrés, dont beaucoup filiformes et d'autres à base d'implantation un peu plus étendue, entre lesquels sort une sérosité purulente, un pus blanc-jaunâtre et du sang. Les bords en sont creusés et décollés sur certains points. Il y a une légère douleur subjective et quelques douleurs lancinantes locales. Il n'y a pas de réaction ganglionnaire à l'aisselle. A l'examen direct en solution d'hydrate de potassium on voyait clairement des formes rondes sporulaires, conidiennes et oïdiformes d'un champignon analogue aux *Achorionmyces*. Les cultures restèrent négatives.

Note E

(de pag. 831)

Observation LXXVII

Hôpital Ramos Mejía. Clinique Dermato-Syphiligraph. Octobre 1911.—Trinidad de Sos., âgée de 33 ans, argentine, mariée.

Diagnostic.—Hypho-blastomycose lupioïde et ulcéreuse au dos du nez et de la muqueuse nasale (vestibule et cloison) (fig. 492).

La malade est née et a résidé dans la ville de Cordoba. Se trouvant à Cruz del

Eje (province de Cordoba) il y a cinq ans, il lui vint dans la région temporale gauche une dermite dont on n'a pu préciser la nature, mais qui a laissé une légère atrophie.

Elle ne présente pas d'antécédents de spécificité luetique.

État actuel.—Le processus débuta il y a un an à l'aile gauche du nez, en s'étendant vers la peau qui en recouvre les os, et il est arrivé jusqu'à la région interciliaire, où l'on observe une cicatrice aux contours peu nets, un peu rétractile, blanchâtre, avec une légère teinte rose-lilas, sillonnée de quelques vaisseaux capillaires.

On observe, à ce premier examen, des lésions en activité aux deux ailes du nez, aux sillons nasogéniens, au lobe, au bord inférieur de la cloison et dans le voisinage de la lèvre supérieure et du vestibule nasal gauche près de la cloison.

Pour plus de détails, ces lésions se caractérisent de la manière suivante: à l'aile droite, sillon nasogénien et partie du lobe droit correspondant, on note une légère tuméfaction de la peau qui a pris une couleur rose-vineux et dont la surface est légèrement granuleuse, sans perte d'épithélium dans la région lobulaire et dans le reste, avec quelques petites cicatrices et quelques points croûteux, dont les croûtes jaunâtres recouvrent de petites ulcérations miliaires qui répandent de la sérosité.

Les cicatrices résultant de la cicatrisation de ces points, sont petites à bords irréguliers et comme rongés.

Des lésions semblables s'observent à l'aile gauche du nez, portion correspondante du lobe et sillon nasogénien du même côté.

Sur ces points, les ulcérations sont quelques-unes un peu plus grandes, lenticulaires: leurs bords sont rongés: elles saignent facilement quand on en enlève les croûtes et présentent un fond lardacé un peu consistant, de couleur rouge-vineux jaunâtre.

L'état boutonneux de l'épiderme dans les parties non ulcérées est plus prononcé qu'à l'aile droite. Les reliefs montrent au travers de la surface un aspect de tissu légèrement jaunâtre, et les lésions sont inflammatoires et infiltratives à la pression.

Au vestibule nasal gauche, dans la portion qui correspond à la cloison, lobe nasal, et prenant en outre la peau du voisinage de la lèvre supérieure, on observe une ulcération de la dimension d'une pièce de deux sous, à fond lardacé rose-vineux jaunâtre un peu granuleux, rongé par des ulcérations miliaires de même que les bords, lesquels se montrent peu saillants avec un halo rose-violacé.

L'ensemble de l'ulcération se montre à base infiltrée et douloureuse à la pression.

Sur cet aspect des lésions, nous diagnostiquâmes une blastomycose lupoiide et ulcéreuse pouvant être produite par un champignon du groupe des mucédinées. Nous fîmes des cultures sans résultats. Les examens directs nous montrèrent quelques formes arrondies et ovales conidiennes qui, grâce à une biopsie, se laissent voir aussi dans le tissu malade, où elles constituent, avec les éléments cellulaires, des infiltrats que l'on observe en dessous de l'épiderme et dans le derme; on voit aussi dans le tissu des éléments conidiens isolés et dispersés, et quelques filaments mycéliens, ce qui indique qu'on se trouve en présence d'une hypho-blastomycose. L'épiderme se montre en outre légèrement proliféré, avec des prolongations qui s'interne dans le derme.

Le traitement suivi chez cette malade a été local, spécialement celui de la neige carbonique qui a été choisi à cause de la surperificialité relative des lésions, et aussi



Fig. 492.—Hypho-blastomycose lupoiide et ulcéreuse du nez, traitée par la neige carbonique.

pour vérifier l'action de cet agent médicamenteux sur ces sortes de mycoses. Les applications en ont été faites le 4 Octobre, les 3 et 6 Novembre, 1.^{er} Décembre 1911, le 12 Janvier et le 1.^{er} Mai 1912, sur toutes les lésions comprenant l'ulcération vestibulaire. Leur durée a été de 15 à 35 secondes, selon la réaction qui se produisait à chaque point d'application, et en insistant quelquefois à deux ou trois reprises sur le même point quand il le fallait. On a appliqué en outre quelques topiques à base de teinture d'iode et de pommade de biborate de soude, de résorcite, etc.

L'action de la neige carbonique a été évidemment favorable et curative.

Les lésions se renouvelèrent sur certains points de la muqueuse de la cloison, endroit où l'action curative s'obtient difficilement, parce qu'il n'est guère accessible au traitement direct. La malade fut traitée ensuite dans le Service d'Oto-Rhino-Laryngologie du même Hôpital.

En résumé, nous sommes là en présence d'un cas d'hypho-blastomycose de la peau et de la muqueuse nasale, influencé favorablement par le traitement à la neige carbonique.

La photographie ci-jointe donnera une idée de l'affection qu'avait cette malade.

INDEX

	PAGES.
PRÉFACE	v
INTRODUCTION	1
PREMIÈRE PARTIE (VOL. I).—Observations de blastomycoses (Mycoses argentines)	7
I.—Observations de blastomycoses argentines	11
II.—Blastomycoses-Mycoses.....	12
TABLEAU DES CHAMPIGNONS PATHOGÈNES DE L'HOMME ET DES ANIMAUX	15
A.—Blastomycoses (mycoses) dans lesquelles nous avons isolé l'espèce pathogène.....	21
GROUPE DES SPOROTRICHOSSES.....	23
Obs. I.—Sporotrichose érythémato-verruqueuse, miliaire, lupôide.	25
Obs. II.—Sporotrichose lymphangitique nodulaire végétante	32
<i>Le processus sporotrichosique</i>	36
GROUPE DES OÏDIOMYCOSSES.....	54
Obs. III.—Oïdiomycose épidermique tricophytoïde (Epidermophytie oïdiomycosique)	55
GROUPE DES ACHORIONMYCOSSES	64
Obs. IV.—Achoriondermatite pustuleuse, ecthymatiforme, subvégétante ulcéreuse, avec adénolymphangite suppurée (Dermatite blastomycétique pustuleuse, ecthymatiforme, subvégétante, ulcéreuse avec adénolymphangite suppurée).....	67
GROUPE DES PÉNICILLIOSES.....	84
Obs. V.—Pénicilliose (blastomycose) généralisée à abcès et tumeurs, ecthymatiforme, ulcéreuse et avec osteopériostose.....	85
Obs. VI.—Dermatite pénicillique (blastomycétique) ulcéro-granulomateuse cutanée et muqueuse.....	108
Obs. VII.—Dermatite pénicillique (blastomycétique) ulcéro-granulomateuse cutanée et ecthymatiforme de la peau.....	114
GROUPE DES ENDOMYCOSSES.....	123
Obs. VIII.—Endomycose cutanée, verruqueuse, pustuleuse, miliaire, tricophytoïde	125
B.—Blastomycoses (mycoses) dans lesquelles nous n'avons pu isoler l'espèce pathogène.....	157
Obs. IX.—Blastomycose (mucormycose) ulcéro-gommeuse et septicémique	159

MUCORMYCOSES	180
Obs. X.—Blastomycose (mucormycose) à abcès et tumeurs.....	182
Obs. XI.—Blastomycose (mucormycose) chancroïde, ulcéro-gommeuse framboisoïde végétante, phagédénique et septicémique.....	188
Obs. XII.—Abcès blastomycosique (mucormycosique?) malléolaire..	199
Obs. XIII.—Dermatite blastomycétique (mucormycosique) pustuleuse et purulente en nappe de la face et de l'œil (conjonctivite purulente blastomycétique).....	202
Obs. XIV.—Blastomycose (pénicilliose?) ecthymatiforme et à abcès ulcéro-serpigineux syphiloïde.....	206
Obs. XV.—Blastomycose (pénicilliose) vésico-phlycténulaire pemphigoïde et ulcéro-végétante.....	215
Obs. XVI.—Blastomycose (pénicilliose) ulcéro-végétante associée à l'hérédo-syphilis.....	221
Obs. XVII.—Blastomycose (aspergilliose) pustuleuse, folliculaire, sycosique, vésico-phlycténulaire, impétigoïde, pemphigoïde et granulomateuse.....	225
Obs. XVIII.—Abcès blastomycosique (aspergillosique) ostéopériostéal. Ostéomyélite blastomycétique.....	247
Obs. XIX.—Blastomycose (achorionmycose?) ecthymatiforme, ulcéro-lymphangitique-gommeuse et subvégétante.....	254
Obs. XX.—Blastomycose ulcéreuse ecthymatiforme et syphiloïde..	262
Obs. XXI.—Blastomycose ulcéreuse ecthymatiforme et syphiloïde..	269
Obs. XXII.—Ulcères blastomycétiques.....	273
Obs. XXIII.—Blastomycose papulo-nodulaire, tuberculoïde, ulcéreuse.....	279
Obs. XXIV.—Blastomycose ulcéro-végétante du pied.....	286
Obs. XXV.—Blastomycose lymphangitique éléphantiasique non ulcéreuse de l'oreille.....	291
Obs. XXVI.—Blastomycose ulcéro-végétante papillomateuse, syphiloïde, condilomateuse.....	297
Obs. XXVII.—Dermatite blastomycétique (sporotrichosique?) ulcéro-verruqueuse miliaire, lupôïde.....	304
Obs. XXVIII.—Blastomycose vésico-pustuleuse trichophytoïde....	310
Obs. XXIX.—Blastomycose nodulaire et bulleuse vacciniiforme....	315
Obs. XXX.—Blastomycose (aspergilliose?) ganglionnaire et septicémique.....	319
Obs. XXXI.—Blastomycose ganglionnaire et septicémique.....	325
Obs. XXXII.—Blastomycose ganglionnaire et septicémique.....	329
DEUXIÈME PARTIE (VOL. II).—Origine des Tumeurs (Étiologie du cancer, etc.).....	335
I.—Tumeurs.....	339
II.—Phytoparasitologie des Tumeurs.....	353
a) <i>Origine blastomycétique des tumeurs (théorie blastomycétienne).</i>	353
b) <i>Origine des tumeurs de phytoparasites divers.</i>	357
III.—Origine mycosique des tumeurs.....	359

A. — Tumeurs atypiques dans lesquelles nous avons isolé l'espèce (champignon) pathogène.....	373
Obs. XXXIII.—Epithéliome pavimenteux lobulé corné canéroïde (plongeant, malin, spino-cellulaire) tricophytique.....	375
Obs. XXXIV.—Epithéliome pavimenteux lobulé corné canéroïde (spino-cellulaire) aspergillique.....	385
ASPERGILLOSES.....	398
Obs. XXXV.—Adéno-carcinomes du rat.....	400
Obs. XXXVI.—Végétation granulo-papillomateuse de la muqueuse buccale.....	412
Obs. XXXVII.—Fibromyome de l'utérus.....	417
B.—Tumeurs atypiques dans lesquelles nous n'avons pu isoler l'espèce (champignon) pathogène.....	423
Obs. XXXVIII.—Carcinome aspergillien du cou à forme végétante ulcéralive et destructive avec généralisation.....	425
Obs. XXXIX.—Epithéliome de la lèvre.....	450
Obs. XL.—Carcinome du cou à forme végétante, ulcéralive et destructive.....	459
Obs. XLI.—Epithéliome baso-cellulaire parakératodes.....	469
Obs. XLII.—Sarcome alvéolaire globo-cellulaire.....	471
Obs. XLIII.—Sarcome multiple idiopathique (pigmentaire symétrique de Kaposi).....	480
Obs. XLIV.—Angiome papillomateux parakératosique botriomycoïde	488
Obs. XLV.—Molluscum contagieux.....	494
Obs. XLVI.—Végétations ou Condylomes acuminés.....	502
Obs. XLVII.—Mycosis fongoïde.....	504
Obs. XLVIII.—Lymphosarcome.....	510
Obs. XLIX.—Lymphosarcome.....	533
Obs. L.—Sarcome du mésentère.....	537
Obs. LI.—Sarcome globo-cellulaire.....	540
Obs. LII.—Carcinome (métastase dans le psoas).....	543
Obs. LIII.—Carcinome? thoracique.....	549
Obs. LIV.—Méningo-encéphalocèle.....	556
Obs. LV.—Cystoadénome congénital du rein.....	561
Obs. LVI.—Tumeurs diverses.....	568
Obs. LVII.—Epithéliome du pylore.....	576
Obs. LVIII.—Epithéliome de l'estomac.....	602
Obs. LIX.—Epithéliome de l'œsophage.....	609
Obs. LX.—Carcinome colloïde.....	614
Obs. LXI.—Ostéo-sarcome vertébral.....	620
Obs. LXII.—Ostéo-sarcome costal.....	630
Obs. LXIII.—Placentome malin.....	640
Obs. LXIV.—Cysto-adénome papillifère.....	648
Obs. LXV.—Tumeurs diverses.....	652
TROISIÈME PARTIE (VOL. III).—(Supplément à la Première Partie, Vol. I).—Mycoses (Blastomycoses, etc.).....	659
Introduction.....	661

	PAGS.
Obs. LXVI.—Fusariose pustulo-végétante et acnéiforme.....	662
Obs. LXVII.—Stérigmatocystose ulcéro-végétante, en abcès et ostéo-périostéale.....	671
Obs. LXVIII.—Aspergillose lupoīde, impetigoïde, végétante.....	695
Obs. LXIX-LXX.—Granulome vénérien (granulome ulcéreux des parties génitales, granulome inguinal) ou Scopulariopsis vénérienne.	709
Obs. LXXI-LXXII.—GROUPE DES MYCÉTOMES (PIED DE MADURA)	722
Obs. LXXI.—.....	726
Obs. LXXII.—.....	759
Obs. LXXIII.—Psoromycose papuleuse folliculaire végétante granulomato-croûteuse (Psorospermosse folliculaire végétante).....	772
Obs. LXXIV.—Blastomycose (mucormycose) ulcéro-végétante gommeuse.....	785
BOUBA ULCÉREUSE.....	800
RÉSUMÉ.—CONCLUSION GÉNÉRALE	801
Résumé.....	803
TABLEAU DES GENRES DE CHAMPIGNONS (EUMYCÈTES) PATHOGÈNES DE L'HOMME ET DES ANIMAUX SUPÉRIEURS ET NOMENCLATURE DES MALADIES PRODITES AVEC LEUR SYNONYMIE.....	824
Conclusion générale.....	835
Appendice.—	839
Note A.—Obs. LXXV.....	839
Note B.—.....	843
Note C.—.....	844
Note D.—Obs. LXXVI.....	846
Note E.—Obs. LXXVII.....	846

PLANCHES EN COULEURS

(HORS TEXTE)

1.ère Partie. (Vol. I)

	PAGS.
I. — Sporotrichose	25
II. — Pénicilliose	91
III. — Pénicilliose	110
IV. — Pénicilliose	115
V. — Mucormycose	160
VI. — Mucormycose	184
VII. — Mucormycose	190
VIII. — Blastomycose (Pénicilliose?)	208
IX. — Blastomycose (Pénicilliose?) et Hérédo-Syphilis	221
X. — Blastomycose (Aspergilliose?)	228
XI. — Blastomycose (Aspergilliose?)	232
XII. — Blastomycose (Aspergilliose)	248
XIII. — Blastomycose	292
XIV. — Blastomycose	316

2.ème Partie. (Vol. II)

XV. — Epithéliome Aspergillien	386
XVI. — Sarcome multiple idiopathique	480

3.ème Partie. (Vol. III)

XVII. — Fusariose	662
XVIII. — Stérigmatocystose	678
XIX. — Aspergilliose	696
XX. — Aspergilliose	698
XXI. — Granulome vénérien	711
XXII. — Mycétome (Pied de Madura)	761
XXIII. — Psoromycose (Psorospermosse folliculaire végétante)	775
XXIV. — Psoromycose (Psorospermosse folliculaire végétante)	779
XXV. — Blastomycose	791
XXVI. — XXVII — XXVIII — XXIX. — Cultures	800

TABEAU DES GENRES DE CHAMPIGNONS (EUMYCÊTES) PATHOGÈNES DE L'HOMME ET DES ANIMAUX SUPÉRIEURS ET NOMENCLATURES DES MA- LADIES PRODUITES AVEC LEUR SYNONYMIE (<i>hors texte</i>)	824
--	-----





NOV 23 1962

WC 450 qG791o 1916

34911220R



NLM 05169230 0

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE